

ОГЛАВЛЕНИЕ

Коллектив авторов	5
Список условных сокращений	7
Предисловие	11
Введение (<i>Н.А. Генпе, И.Е. Шахбазян, Г.А. Лыскина</i>)	13
Раздел I. Общие вопросы диагностики ревматических заболеваний	23
Глава 1. Методика обследования суставов (<i>Е.С. Жолобова</i>)	23
Глава 2. Лабораторные методы обследования (<i>О.В. Шпитонкова, Г.В. Тугаринова</i>)	38
Глава 3. Инструментальные методы диагностики (<i>Е.М. Перепелова, В.Е. Сеницын, Г.В. Михалева</i>)	78
Глава 4. Ультразвуковые методы исследования (<i>А.Д. Пильх, О.Г. Ширинская, А.А. Леонтьева</i>)	122
Раздел II. Ревматические болезни суставов у детей	162
Глава 5. Ювенильный ревматоидный (идиопатический) артрит (<i>Е.С. Жолобова, И.Е. Шахбазян, О.В. Улыбина, Е.Ю. Афонина</i>)	162
Глава 6. Ювенильный спондилоартрит (<i>Е.С. Жолобова, С.Н. Чебышева</i>)	245
Глава 7. Реактивный артрит (<i>Е.С. Жолобова</i>)	265
Глава 8. Псориатический артрит (<i>С.Н. Чебышева</i>)	285
Глава 9. Спондилоартропатии, ассоциированные с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (<i>И.Е. Шахбазян, А.В. Мелешкина</i>)	300
Глава 10. Острая ревматическая лихорадка (<i>И.Е. Шахбазян, А.Я. Шишов</i>)	309
Раздел III. Системные заболевания соединительной ткани	326
Глава 11. Системная красная волчанка (<i>Н.С. Подчерняева</i>)	326
Глава 12. Ювенильная склеродермия (<i>М.К. Осминина</i>)	394
Глава 13. Ювенильный дерматомиозит (<i>Н.А. Генпе, Г.А. Лыскина, Т.В. Рябова</i>)	432
Глава 14. Антифосфолипидный синдром (<i>О.В. Шпитонкова, Н.С. Подчерняева</i>)	463
Глава 15. Смешанное заболевание соединительной ткани (болезнь Шарпа) (<i>Н.С. Подчерняева, Т.В. Рябова</i>)	481
Глава 16. Болезнь Шегрена (<i>Г.А. Лыскина, О.И. Виноградова</i>)	502
Глава 17. Системные васкулиты (<i>Г.А. Лыскина, Г.А. Ширинская, Г.А. Зиновьева, Е.В. Фролова, О.И. Виноградова</i>)	507
Раздел IV. Патологические состояния, связанные с ревматическими заболеваниями	600
Глава 18. Дисплазия соединительной ткани (<i>А.Я. Шишов, С.Н. Чебышева</i>)	600

Глава 19. Минеральная костная плотность при системных заболеваниях соединительной ткани у детей (<i>Н.Ю. Голованова</i>)	617
Глава 20. Инфекционные осложнения ревматических заболеваний (<i>Г.А. Лыскина, И.А. Дронов</i>)	647
Раздел V. Маски ревматических заболеваний	660
Глава 21. Ревматические маски паразитарных заболеваний (<i>Н.Ю. Голованова</i>)	660
Глава 22. Ревматоидные маски лейкозов и других злокачественных заболеваний у детей (<i>И.Е. Шахбазян, Е.С. Жолобова, О.В. Улыбина</i>)	665
Раздел VI. Диспансеризация при ревматических заболеваниях у детей	671
Глава 23. Диспансерное наблюдение детей с ювенильными артритами, системными васкулитами, диффузными болезнями соединительной ткани (<i>Н.А. Генпе, Т.В. Рябова, А.В. Мелешкина, О.В. Улыбина</i>)	671
Приложения	685
Реабилитационные мероприятия при различных вариантах ювенильного идиопатического артрита	700

РАЗДЕЛ I

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Глава 1

МЕТОДИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ СУСТАВОВ

Опорно-двигательный аппарат состоит из костей, мышц, связок, сухожилий, хрящей, суставов и суставных капсул и предназначен для обеспечения изменения положения тела и передвижения в пространстве. Необходимо помнить об особенностях строения костей и суставов у детей, отделять возрастные особенности опорно-двигательного аппарата детского возраста от патологии.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

К моменту рождения ребенка процесс оссификации полностью не завершен, диафизы трубчатых костей представлены костной тканью, а эпифизы и губчатые кости кисти состоят из хрящевой ткани. Точки окостенения в эпифизах появляются на последнем месяце внутриутробного развития, в большей части костей развиваются уже после рождения в течение первых 5–15 лет, причем последовательность их появления достаточно постоянна. Совокупность имеющихся у ребенка ядер окостенения представляет важную характеристику уровня его биологического развития и носит название «костный возраст». После рождения ребенка кости интенсивно растут. Рост костей в длину происходит благодаря наличию зоны роста — эпифизарного хряща. Рост кости в толщину происходит за счет надкостницы.

Костная ткань новорожденных имеет пористое грубоволокнистое сетчатое (пучковое) строение. По мере роста происходит многократная перестройка кости с заменой к 3–4 годам волокнистой сетчатой структуры на пластинчатую, со вторичными гаверсовыми структурами. Перестройка костной ткани у детей происходит более интенсивно. В течение первого года жизни remodelируется 50–70% костной ткани, а у взрослых за год — всего 5%. По химиче-

скому составу костная ткань ребенка содержит больше воды и органических веществ и меньше минеральных веществ, чем у взрослых. Волокнистое строение и особенности химического состава обуславливают большую эластичность костей у детей. Они менее ломкие, но легче изгибаются и деформируются. Поверхности костей у детей сравнительно ровные. Костные выступы формируются по мере развития и активного функционирования мышц. Кровоснабжение костной ткани у детей более интенсивное, чем у взрослых, что обеспечивает рост костной ткани и быструю регенерацию костей после переломов. Надкостница у детей более толстая, чем у взрослых, в результате чего при травме могут возникать поднадкостничные переломы по типу «зеленой ветки». Функциональная активность надкостницы у детей существенно выше, чем у взрослых, что обеспечивает быстрый поперечный рост костей. Во внутриутробном периоде и у новорожденных все кости заполнены красным костным мозгом, содержащим клетки крови и лимфоидные элементы и выполняющим кроветворную и защитную функции. У взрослых людей красный костный мозг содержится только в ячейках губчатого вещества плоских, коротких губчатых костей и в эпифизах трубчатых костей. В костномозговой полости диафизов трубчатых костей находится желтый костный мозг.

Кости ребенка по внешнему строению и гистологическим особенностям к 12 годам приближаются к таковым взрослого человека.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СКЕЛЕТА У ДЕТЕЙ

Череп к моменту рождения представлен большим количеством костей. Швы между костями свода (стреловидный, венечный, затылочный) начинают закрываться только с 3–4-го месяца жизни, этот процесс заканчивается к 3–5 годам жизни. Наиболее характерная особенность черепа новорожденного — наличие родничков (неокостеневших перепончатых участков свода черепа). На первом году жизни происходит быстрое и равномерное увеличение размеров черепа, толщина костей увеличивается в 3 раза. На 1–2-м году срстаются половины нижней челюсти, на 2–3-м году усиливается рост лицевого черепа. С 3 до 7 лет наиболее активно растет основание черепа. В возрасте 7–13 лет череп растет более медленно и равномерно.

Позвоночник новорожденного имеет вид пологой дуги, вогнутой спереди. Физиологические изгибы формируются с 3–4 месяцев.

В связи с незавершенностью формирования позвоночника и слабым развитием мышц, фиксирующих позвоночник, у детей легко возникают патологические изгибы позвоночника (например, сколиоз) и нарушения осанки.

Грудная клетка новорожденного имеет конусовидную форму, ее переднезадний размер больше поперечного. Ребра отходят от позвоночника почти под прямым углом, расположены горизонтально. Когда ребенок начинает ходить, грудина опускается и ребра постепенно принимают наклонное положение. К 3 годам переднезадний и поперечный размеры грудной клетки сравниваются по величине, увеличивается угол наклона ребер, становится

эффективным реберное дыхание. К школьному возрасту грудная клетка уплощается, в зависимости от типа телосложения начинает формироваться одна из трех ее форм (коническая, плоская или цилиндрическая).

Форма таза у детей раннего возраста напоминает воронку. Изменение формы и размеров таза происходит под влиянием массы тела, органов брюшной полости, мышц, под воздействием половых гормонов. Разница в форме таза у мальчиков и девочек становится заметной после 9 лет: у мальчиков таз более высокий и узкий.

Вертлужная впадина у новорожденного овальная, глубина ее значительно меньше, чем у взрослого, вследствие чего большая часть головки бедренной кости расположена вне ее.

У новорожденных конечности относительно короткие. В последующем нижние конечности растут быстрее и становятся длиннее верхних.

У новорожденного и ребенка первого года жизни стопа плоская. Линия поперечного сустава предплюсны почти прямая (у взрослого S-образная). Формирование сводов стопы происходит постепенно, после того как ребенок начинает стоять и ходить и по мере окостенения костей стопы.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

- К моменту рождения суставно-связочный аппарат анатомически сформирован.
- Эпифизы сочленяющихся костей состоят из хряща.
- Связки более растяжимы и менее прочны, чем у взрослых (возможность подвывихов).
- Формирование суставных поверхностей, капсулы и связок не завершено (завершается лишь к 13–16 годам жизни).

МЕТОДИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

Расспрос направлен на выявление *жалоб и данных анамнеза*.

Жалобы могут быть на боли в костях и суставах (уточнить локализацию, характер, время появления, провоцирующие факторы), на деформацию костей или суставов (уточнить давность появления), ограничение подвижности (уточнить давность появления).

Анамнез

При сборе анамнеза необходимо выяснить наличие в семье заболеваний костной системы и суставов, ревматической, инфекционной и аутоиммунной патологии. Важно также уточнить связь начала заболевания с каким-либо предшествующим воздействием (травмой, инфекционным заболеванием, проведением профилактической прививки, инсоляцией и др.).

Осмотр

Осмотр костной системы и суставов проводится в положении стоя, лежа, при движении, последовательно сверху вниз.

При осмотре головы оценивают следующие параметры: форму черепа (округлый, башенный, с уплощением и скошенностью затылочной кости); симметричность (в норме череп симметричный); размеры головы; состояние верхней и нижней челюсти, количество и состояние зубов, особенности прикуса.

При осмотре грудной клетки оценивают следующие параметры: форму (цилиндрическая, бочкообразная, коническая), симметричность; измерение эпигастрального угла позволяет определить конституциональный тип; наличие деформации: килевидная «куриная грудь» — с выбуханием грудины, воронкообразная «грудь сапожника» — с западением грудины (рис. 1-1), наличие Гаррисоновой борозды (западение по линии прикрепления диафрагмы) и др.

При осмотре позвоночника обращают внимание на следующие параметры: наличие и выраженность физиологических изгибов (возможно как увеличение, так и уменьшение лордоза или кифоза, формирование горба), наличие боковых изгибов позвоночника (сколиоза), изменение осанки. Оценивают симметричность расположения лопаток, гребней подвздошных костей, ключиц, треугольников талии (асимметрия может свидетельствовать о наличии сколиоза и другой патологии, рис. 1-2).



Рис. 1-1. Воронкообразная форма грудной клетки («грудь сапожника») с западением грудины

При осмотре конечностей оценивают следующие параметры: правильность контуров и симметричность конечностей, что позволяет выявить деформации, наличие переломов, ложных суставов и др.; относительную длину (пропорциональность по отношению к туловищу); форму — может быть вальгусное (X-образное) или варусное (O-образное) искривление нижних конечностей. Возможна вальгусная или варусная деформация стопы. Уплотнение сводов стопы — плоскостопие (до 2 лет плоскостопие считают физиологическим, а у более старших детей — патологическим).

Важной характеристикой опорно-двигательного аппарата является походка больного: при анталгической походке (наличие боли в нижнем отделе позвоночника, поражение тазобедренного, коленного суставов или стопы) происходит быстрый перенос веса тела с больной ноги на здоровую; при болезненности в области пятки ребенок встает на носок или на всю стопу, при поражении среднего отдела стопы — на латеральную поверхность, поражение передних отделов стопы спрово-

ждается наклоном вперед, укорочением шага.

«Утиная походка» (вперевалку) может возникать при двустороннем поражении тазобедренных суставов.

Пальпация костей позволяет оценить плотность костной ткани и ее цельность, гладкость поверхности костей, болезненность в костях и уточнить ее локализацию. Пальпация головы позволяет судить о состоянии швов и родничков. При пальпации ребер можно выявить утолщения в области перехода костной части в хрящевую («четки»). Эти изменения, так же как и утолщения в области эпифизов лучевых и малоберцовых костей («браслетки») и фаланг пальцев («нити жемчуга»), связывают с рахитом.

При пальпации позвоночника возможно выявление энтезопатий (болезненность в области связок), западений или выпячиваний отдельных остистых отростков, аномального расположения одного позвонка по отношению к смежному (свидетельствует о подвывихе или спондилолистезе).

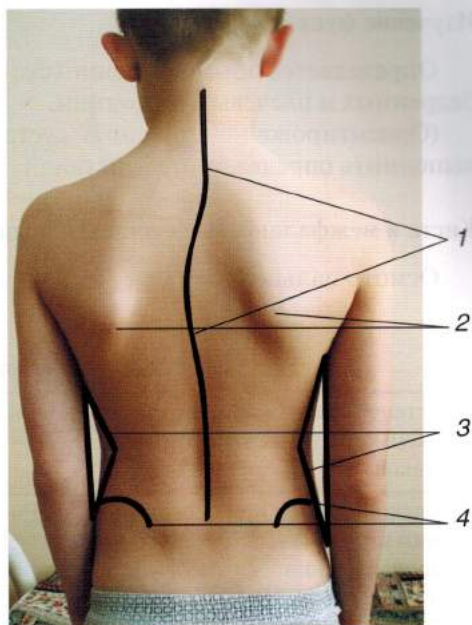


Рис. 1-2. Осмотр позвоночника: 1 — изгибы позвоночника; 2 — симметричность углов лопаток; 3 — треугольники талии; 4 — симметричность гребней подвздошных костей

Обследование суставов

Обследование суставов включает: осмотр, пальпацию, изучение функции суставов.

Осмотр позволяет выявить:

- припухлость;
- деформацию (стойкое изменение формы сустава, обусловленное пролиферативными и деструктивными процессами, развитием подвывиха, контрактуры, анкилоза сустава);
- или дефигурацию [обратимое изменение, связанное с внутрисуставным выпотом и (или) утолщением синовиальной оболочки];
- гиперемию;
- пигментацию в области суставов.

Пальпация позволяет выявить:

- повышение местной температуры;
- болезненность;
- отечность мягких тканей.

Изучение функции суставов

Определяется объем движений сустава при сгибании, приведении, в тазо-бедренных и плечевых — ротации.

(Ориентировочно функцию суставов оценивают, предлагая больному выполнить определенные действия.)

Кисть и межфаланговые суставы пальцев

Осмотр пальцев позволяет выявить деформацию (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Варианты деформации пальцев

Веретенообразная при поражении проксимальных межфаланговых суставов	Рис. 1-3	Ювенильный ревматоидный артрит, стойкие изменения. СКВ
Сосискообразная при осевом поражении межфаланговых суставов, сопровождающиеся гиперемией и отечностью пальцев	Рис. 1-4	Реактивный артрит, болезнь Рейтера, псориатический артрит
Склеродактилия — истончение концевых фаланг пальцев	Рис. 1-5	Системная склеродермия
Арахнодактилия — узкие удлинненные кисти с необычайно длинными и тонкими пальцами	Рис. 1-6	Синдром Марфана

Изучение функции. Объем движений в межфаланговых суставах выявляется при пассивном сгибании пальцев или одновременном активном приведении пальцев к ладони (рис. 1-7).

Чтобы проверить объем движений одновременно в межфаланговых суставах и пястно-фаланговых суставах, предлагается сжать кулак (рис. 1-8).

Лучезапястный сустав

Осмотр позволяет обнаружить ластообразную деформацию, девиацию.

Функциональная способность заключается в возможности сложить ладони и согнуть их под прямым углом к предплечьям, сложить кисти рук тыльной стороной и согнуть их под прямым углом к предплечьям (рис. 1-9).

Локтевой сустав

Осмотр позволяет обнаружить сгибательную контрактуру.

Функциональная способность заключается в возможности полностью вытянуть руки с ладонями, обращенными вверх, согнуть руки, прикоснувшись к плечу (рис. 1-10).



Рис. 1-3. Веретенообразная деформация пальцев



Рис. 1-4. Сосискообразная деформация пальцев

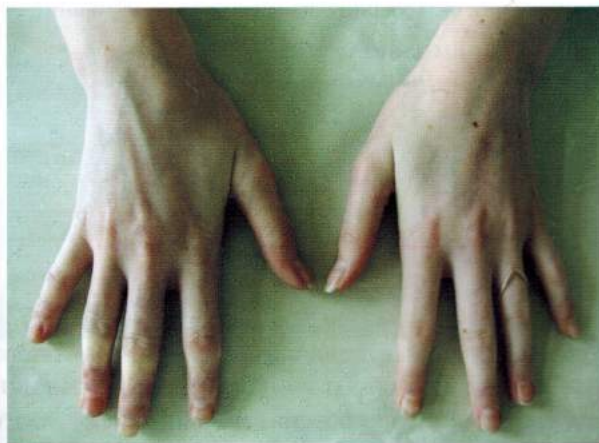


Рис. 1-5. Склеродактилия

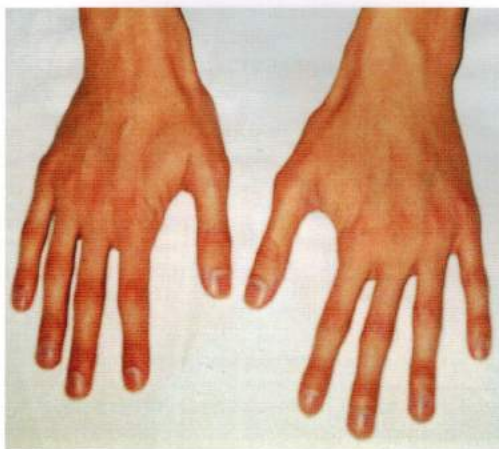


Рис. 1-6. Арахнодактилия



Рис. 1-7. Изучение функций межфаланговых суставов (приведение пальцев к ладони в норме)



a

б

Рис. 1-8. Одновременное определение объема движений в межфаланговых и пястно-фаланговых суставах кисти при сжатии пациентом руки в кулак: *a* — результат в норме; *б* — ограничение сгибания



а



б



в

Рис. 1-9. Функциональная способность лучезапястного сустава: а, б — в норме; в — ограничение сгибания



Рис. 1-10. Исследование функции локтевого сустава (в норме кисть касается плеча)

Плечевой сустав

Осмотр позволяет обнаружить припухлость, наличие фасциитов.

Функциональная способность плечевого (шаровидного) сустава заключается в возможности помимо сгибания (подъем рук перед собой) и отведения (подъем рук по бокам) в наружной и внутренней ротации, которая определяется при касании противоположной кистью лопатки и противоположного уха (рис. 1-11).

Височно-нижнечелюстной сустав

Максимально широко открыть рот, выдвинуть нижнюю челюсть вперед, совершить движения ею из стороны в сторону.

Тазобедренный сустав

Оценивается объем движения при сгибании — согнутые в коленях ноги приводятся к груди. При отведении — разводят прямые ноги (в норме амплитуда отведения составляет 40–45 °С). При оценке объема ротации — в положении больного на спине согнутую в коленном и тазобедренном суставе ногу отвести кнаружи и внутрь (рис. 1-12).

Ограничение разведения в тазобедренных суставах может быть связано с дисплазией тазобедренного сустава, гипертонусом мышц-аддукторов.

РАЗДЕЛ II

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

Глава 5

ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ (ИДИОПАТИЧЕСКИЙ) АРТРИТ

ЮРА — это хроническое, тяжелое прогрессирующее заболевание детей и подростков с преимущественным поражением суставов неясной этиологии и сложным, аутоиммунным патогенезом, которое приводит к постепенной деструкции суставов, нередко сопровождается внесуставными проявлениями, нарушает рост и развитие ребенка, негативно влияет на качество всей жизни [1–5].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Хронические воспалительные заболевания суставов являются распространенной патологией у детей. Согласно современным представлениям ювенильные хронические артриты — это гетерогенная группа заболеваний детского возраста, имеющих особенности этиопатогенеза, иммуногенетической предрасположенности, неоднозначный прогноз. В структуре ревматических заболеваний одним из самых частых является ювенильный ревматоидный артрит. Заболеваемость ЮРА в мире составляет от 2 до 16 человек на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет [1]. В России, по данным отдела медицинской статистики Министерства здравоохранения за 2007 г., распространенность ревматоидного артрита у детей составляла в среднем 45,8 на 100 тыс. детского населения, а у подростков — 121,5. При проведении собственного анализа данных Министерства здравоохранения за 2007 г. по частоте заболеваемости ЮРА у подростков (14–17 лет) в районах Крайнего Севера было отмечено, что наиболее высокая заболеваемость ЮРА отмечается в Республике Саха (Якутия) (325,2 на 100 тыс.), что почти в 3 раза выше, чем в среднем по России. Высокая частота ЮРА выявлялась также в Чукотском АО (261,3 на 100 тыс.), в Архангельской и Читинской обла-

стях. Наиболее низкая заболеваемость в Камчатском крае (34,6 на 100 тыс.), Томской области (57,8 на 100 тыс.).

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология ювенильного ревматоидного артрита остается неизвестной до настоящего времени, в то время как патогенез этого заболевания изучен значительно лучше. Известно, что ЮРА, как и ревматоидный артрит взрослых, является аутоиммунным заболеванием с полигенным типом наследования, в развитии которого принимают участие ряд наследственных и средовых факторов, среди которых определенное значение придается инфекции [7–11].

ЮРА, как и другие ювенильные артриты, соответствует модели мультифакториального, полигенно-наследуемого заболевания, для которого являются характерными семейная подверженность, наличие наследственных маркеров предрасположенности к заболеванию, варибельность клинических проявлений, зависящая от пола и возраста, и др. [12, 13].

Наследственная предрасположенность

Случаев выявления ревматических заболеваний в семьях пациентов с ЮРА немного, однако достоверно больше, чем в популяции, что подтверждает роль наследственности в развитии ювенильного ревматоидного артрита [14, 15]. Значительную информацию о роли наследственности можно получить при сравнении заболеваемости одной и той же нозологией в монозиготных (полностью идентичных) и дизиготных близнецовых парах, где сходство близнецов такое же, как и у обычных братьев и сестер [16–18]. В отношении ЮРА известно, что в монозиготных парах частота совпадений по заболеваемости ЮРА составляет от 44 до 63%, в то время как среди дизиготных только 4% [15]. Исследования L. E. Clements, E. Albert, B. M. Ansell, проведенные среди 3 тыс. детей с ЮРА, обнаружили 12 монозиготных близнецовых пар [19]. Практически все пары совпадали по полу, возрасту начала заболевания, типу начала и течению ЮРА. Иммуногенетическое обследование этих детей выявило, что 9 пар близнецов совпадали по двум HLA-DR антигенам, две пары по одному антигену гистосовместимости II класса [19]. В мультицентровом ретроспективном исследовании была изучена 71 близнецовая пара, в которой оба близнеца (или по трое близнецов в трех семьях) страдали ЮРА. Более 75% пар совпадали по типу начала и 79% — по характеру течения заболевания. Имеются данные о семьях, где встречаются чаще, чем в популяции, ювенильный ревматоидный артрит и ревматоидный артрит взрослых. Частота ревматических заболеваний в целом у родственников детей с ЮРА выше, чем в популяции. Проведенный нами анализ семейного анамнеза 470 детей с ювенильными артритами показал, что в 42% случаев у родственников I–II степени родства имеются какие-либо ревматологические заболевания. К сожалению, точный нозо-

логический диагноз при наличии хронического артрита, особенно у родственников II степени родства уточнить не удавалось. Однако довольно убедительно выявлялась высокая частота острой ревматической лихорадки в семьях пациентов с ЮРА, которая составила 14%. Вследствие перенесенной атаки ревматизма в детском или подростковом возрасте у родственников I–II степени родства имелся сформированный порок сердца. В двух семьях отмечено по два случая ревматизма, в двух поколениях, закончившихся формированием порока сердца (у матери и бабушки — в одной семье и у отца и бабушки — во второй). Это наблюдение позволяет предполагать, что в семьях больных с ЮРА имеется наследственная предрасположенность к ревматическим заболеваниям в целом. Однако в условиях меняющейся окружающей среды, смены персистирующих в популяции инфекций эта предрасположенность реализуется по-разному [20].

Близнецовые и популяционные методы исследования свидетельствуют, что в развитии ювенильного ревматоидного артрита имеет значение наследственная предрасположенность. Иммуногенетические обследования подтверждают значение наследственных факторов в развитии заболевания.

Серия иммуногенетических работ выявила связь целого ряда ревматических заболеваний с антигенами гистосовместимости — HLA [20–27]. Наиболее широко известны ассоциации HLA B27 с предрасположенностью к развитию анкилозирующего спондилоартрита, реактивного артрита. В первых исследованиях, проведенных у детей с ЮРА, была выявлена высокая частота HLA-B27, что свидетельствовало о фундаментальных различиях между ЮРА и РА взрослых, который, как оказалось, ассоциирован с HLA-DR4. В последующих работах частота HLA-B27 также была выше, чем в популяции, но уже не такой высокой. Возможно, в первых работах высокая частота HLA-B27 у больных ЮРА была связана с включением в исследование большого количества детей со спондилоартритами. Более поздние работы документировали повышение этого антигена гистосовместимости в некоторых подгруппах ЮРА, в частности при олигоартрите II типа или, в соответствии с Дурбанской классификацией, при энтезитном варианте ювенильного идиопатического артрита (ЮИА).

Только недавно было определено, что риск развития или, наоборот, протективный (защитный) эффект иммуногенетического профиля является зависимым от пола и возраста ребенка. Эти особенности были изучены Muga и соавт. [25].

Изучение частоты некоторых антигенов III класса выявило более частую встречаемость некоторых аллелей среди пациентов ЮРА отдельных национальностей, но они не являются общими для других.

Повышение частоты антигенов гистосовместимости I класса — A2, B27, B35 — было выявлено у детей с ЮРА в целом в различных работах. Позднее оказалось, что антиген A2 ассоциирован преимущественно с ранним началом олигоартрита у девочек. Этот вариант ЮРА сопровождается частым поражением глаз с развитием увеита, особенностями иммунологической картины, наличием АНФ [20, 25].

Антиген гистосовместимости В27 является маркером риска развития ювенильного идиопатического артрита у мальчиков в школьном или подростковом возрасте [24, 25]. Клиническими особенностями этого варианта заболевания является олигоартрит или ограниченный полиартрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, наличием энтезопатий. Антиген гистосовместимости В27 может быть маркером возраст-ассоциированного риска ювенильного идиопатического артрита у мальчиков (чем старше мальчики, тем выше риск развития ЮРА у носителей HLA-B27). Пациенты с наличием асимметричного олиго- и полиартрита с преимущественным поражением суставов ног, наличием энтезопатий и HLA-B27 могут быть отнесены к энтезитному варианту ЮИА (в соответствии с Дурбанской классификацией) и расцениваться как угрожаемые по развитию спондилоартрита.

Генетические ассоциации с антигенами II класса более многочисленны и комбинированы с различными типами начала и течения ЮРА по сравнению с антигенами I класса. Эти ассоциации наиболее очевидны для раннего начала олигоартрита и серопозитивного полиартрита. Серонегативный полиартрит и системная форма ЮРА отличаются большей иммуногенетической гетерогенностью.

Большинство исследований выявили наиболее частую ассоциацию ЮРА с антигенами гистосовместимости HLA DR-5, DR-8, DR-1, которые могут расцениваться как маркеры риска ЮРА В то же время DR-2 (Dw-2) и DR-7 (Dw-7) указываются как антигены II класса, встречающиеся достоверно реже у больных ЮРА, чем в популяции, и могут расцениваться как протективные маркеры.

Интерпретация данных об ассоциациях антигенов II класса с ЮРА неполная и еще изменяется [1, 20, 23]. Этот процесс связан с распознаванием клинических подтипов заболевания, появлением лучшей техники диагностики и выравнивания этнической и географической гомогенности обследуемых популяций, проведением семейных обследований, уточнением возраста и пола как степени риска или защитного эффекта.

Имуногенетические особенности отдельных вариантов ЮРА

У детей с ранним началом *олигоартрита* более часто встречаются антигены гистосовместимости — HLA-A2, DR5, DR8. По результатам собственных иммуногенетических исследований частота антигена гистосовместимости HLA-A2 составила 82% [20, 24]. Даже при высокой распространенности этого антигена гистосовместимости в популяции, составляющей 49%, этот HLA может рассматриваться как маркер олигоартрита маленьких девочек. Среди антигенов гистосовместимости II класса, по нашим данным, наиболее высокой при этом варианте заболевания была частота HLA-DR5 антигена, который был выявлен у 80% больных, при популяционной частоте этого антигена 30%. Особенно высока частота выявления антигена HLA-DR5 у девочек с дебютом заболевания в дошкольном возрасте, серопозитивно-