**Резюме**

Введение: Ревматоидный артрит (РА) – это системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением суставов и наличием аутоантител, наиболее специфичными из которых являются ревматоидный фактор (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (AЦЦП). Основным генетическим фактором, определяющим предрасположенность к РА, является носительство ряда аллелей HLA-DRB1. Аллели локуса HLA-DRB1 кодируют аминокислотную последовательность, получившую название Shared Epitope (SE).

Целью нашего исследования является оценить клиническое значение и встречаемость генов SE и HLA-DRB1, а также проанализировать прогностическую значимость этих факторов у больных РА

Материалы и методы: Нами была собрана коллекция образцов сывороток и ДНК 72 пациентов с РА. Для типирования генов по локусу HLA-DRB1 применялись коммерческие наборы фирмы «ДНК-Технология» (Москва, Россия). HLA-DRB1 SE были генотипированы методом ПЦР в реальном времени со специфичными праймерами. Серологические меркеры АЦЦП и РФ детектировались в сыворотке методом ИФА (Euroimmun AG, Lübeck, Германия) и турбодиметрическим методом соответсвенно. Активность болезни оценивалась с помощью индекса активности РА DAS-28.

Результаты: Анализ популяционной частоты генов HLA-DRB1 в Северо-Западном регионе показал, что встречаемость генов HLA-DRB1\*04 составляет 22,8%, генов HLA-DRB1\*01 – 28,3%, HLA-DRB1\*10 и HLA-DRB1\*14 – 1,7% и 4% соответственно. Аллельные гены DRB1\*04 и DRB1\*01 встречались у 73,6% пациентов с РА, в то время как в группе контроля - у 43,9%. Среди больных РА частота гена SE составила 66,6%. У пациентов с SE детектировались высокие титры АЦЦП и обнаруживалось более высокое значение индекса DAS28.

Выводы: Аллельные вариации HLA-DRB, кодирующие SE, ассоциированы с АЦЦП- положительным РА у жителей Северо-Западного региона Российской Федерации. Выявление аллельных генов локуса HLA-DRB1 и SE может быть дополнением к серологической диагностике РА.

**Summary**

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease characterized by chronic inflammation of the joints and the presence of autoantibodies, the most specific of which are rheumatoid factor (RF) and antibodies to cyclic citrullinated peptide (ACCP). The main genetic factor that determine predisposition to RA is HLA-DRB1 alleles. The HLA-DRB1 locus alleles encode an amino acid sequence shared epitope (SE).

The aim of our study is to assess the clinical significance and occurrence of SE and HLA-DRB1 genes and to analyze the prognostic significance of these factors for RA patients.

Materials and Methods: We collected a serum and DNA samples from 72 patients with RA. For genotyping of HLA-DRB1 locus "DNA-Technology" kits (Moscow, Russia) were used. HLA-DRB1 SE were genotyped by real-time PCR with specific primers. Determination of ACCP in serum was performed by ELISA (Euroimmun AG, Lübeck, Germany), RF - by turbidimetric method. Clinical status of the disease was assessed using the RA DAS-28 activity index.

Results: Determination of HLA-DRB1 gene frequency in the North-West region of Russia showed that the occurrence of HLA-DRB1\*04 genes is 22.8%, HLA-DRB1 \* 01 - 28.3%, HLA-DRB1 \* 10 and HLA- DRB1 \* 14 - 1.7% and 4% respectively. The allelic variants DRB1\*04 and DRB1\*01 were found in 73.6% of patients with RA, and in the control group - in 43.9%. Among patients with RA, the SE gene frequency was 66.6%. SE is associated with ACCP detection and higher DAS28 index.

Conclusions: The allelic variations of HLA-DRB encoding SE are associated with ACCP-positive RA in the population of the North-West region of the Russian Federation. The identification of the allelic genes of the locus HLA-DRB1 and SE can be an additional test to the serological diagnosis of RA.