

менилась в сравнении с + 3 днем и составила  $0,68 (0,61; 1,09) \times 10^9/\text{л}$ . Через 3 месяца наблюдения количество Т-лимфоцитов достигло  $0,71 (0,66; 0,86) \times 10^9/\text{л}$ . Исходное количество В-лимфоцитов  $0,05 (0,03; 0,09) \times 10^9/\text{л}$  на + 3 день снизилось до  $0,02 (0,01; 0,02) \times 10^9/\text{л}$ . На + 21 день их концентрация составила  $0,01 (0,01; 0,02) \times 10^9/\text{л}$ . Через 3 месяца наблюдения уровень В-лимфоцитов был равен  $0,02 (0,01; 0,02) \times 10^9/\text{л}$ . Мы также оценили динамику элиминации лимфоцитов из периферической крови, приняв исходные уровни лимфоцитов, Т- и В-клеток за 100 %. Наблюдали высокий процент элиминации В-лимфоцитов в сравнении с Т-лимфоцитами ( $p \leq 0,01$ ) с максимальным снижением на + 21 день. На данный период наблюдения процент элиминации В- и Т-клеток составил – 82,2% и – 44,3%, соответственно.

**Выводы.** Таким образом, кладрибин в комбинации с метотрексатом приводят к снижению количества лимфоцитов периферической крови у пациентов с ревматоидным артритом. На фоне данной комбинированной терапии происходит изменение популяционного состава лимфоцитов периферической крови: значительное снижение В-лимфоцитов (CD+19). Снижение уровня В-лимфоцитов в периферической крови наблюдается с + 3 дня и сохраняется в течение ближайших трех месяцев.

**Н.Ф. Сорока, И.А. Варонько, Г.В.Семенов**

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОГО  
ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕАКТИВНЫМИ  
ХЛАМИДИОИНДУЦИРОВАННЫМИ АРТРОПАТИЯМИ**  
*УО «Белорусский государственный медицинский университет»  
Белорусский центр иммунологического типирования органов и  
тканей*

В настоящее время становится все более очевидным, что заболевания костно-суставного аппарата существенно ухудшают качество жизни людей из-за постоянных болей, нарушения функциональной активности, потери свободы перемещения, отягощая тем самым жизнь не только самого пациента и его семьи, но и общества в целом. Реальность такова, что в последние десятилетия в ревматологии проблема стрептококковых инфекций (острая ревматическая лихорадка) сменилась проблемой хламидийных инфекций (артриты, пневмонии, урогенитальная патология). РеА («реактивные артропатии» по МКБ-10) определяют как стерильные (негнойные) заболевания суставов, развивающиеся в ответ на внесуставную инфекцию, при которой предполагаемый причинный агент не может быть выделен на обычных искусственных питательных средах. Сложности достижения консенсуса по вопросам определения болезни и диагностических исследований при реактивных артритах были отражены в опубликованных результатах дискуссии на основе опросника, подготовленного к 4 международному рабочему совещанию по реактивным артритам (Берлин, Германия, июль 3-

6, 1999). Не было принято соглашения в отношении методов исследования, необходимых для диагностики реактивного артрита у пациентов в случае предшествующей инфекции.

У 1–3% пациентов, страдающих хламидийными уретритами, развивается РеА. Было признано целесообразным продолжить изучение роли этой инфекции в развитии реактивного артрита, в частности, уточнить соответствие клиники поражения опорно-двигательного аппарата представлениям о спондилоартропатиях и ассоциацию с HLA-B27. Не у всех пациентов с хламидиозом развивается артрит. Заболевание в 10 раз чаще встречается у носителей антигена гистосовместимости HLA-B27. При этом чаще имеет место хроническое или рецидивирующее течение и ассоциация с развитием сакроилеита, спондилита, увеита и аортита. Течение заболевания у каждого пациента индивидуально. Причиной тому являются иммуногенетические особенности организма. Поэтому так важна идентификация HLA-фенотипа человека в популяционно-генетических исследованиях, в том числе при заболевании РХА. Ценность подобных исследований заключается в выявлении определенных контингентов лиц и основных иммуногенетических факторов риска для организации мер по ранней диагностике и направленной профилактике заболевания.

Таким образом, целью работы явилось иммуногенетическое обследование пациентов с реактивными хламидиоиндуцированными артропатиями

Для достижения поставленной цели была определена задача:

Исследовать ассоциативные связи с HLA детерминантами I и II классов с целью поиска возможных положительных HLA маркеров реактивных хламидиоиндуцированных артропатий.

**Объект и предмет исследования.** Пациенты с хламидиоиндуцированной артропатией, отобранные согласно диагностическим критериям, выработанным экспертами по итогам рабочего совещания (Берлин, 1999). Работа основана на анализе результатов микробиологического и иммуногенетического обследования пациентов, находящихся под наблюдением в Республиканском центре ревматологии.

Соотношение мужчин и женщин было 1:1,4.

Возраст пациентов варьировал от 15 до 58 лет (средний возраст  $34 \pm 11$  лет). Продолжительность суставного синдрома до включения в исследование в среднем составила  $1 \pm 0,6$  года. ХИ подтверждена у всех пациентов (100%), включенных в настоящее исследование. У 93 человек исследован HLA-фенотип. У 30 больных определяли антигены системы HLA I класса (HLA A, B, C) и II класса (HLA DR, DQ).

Контрольную группу составили доноры крови и родственники (мать, отец) пациентов, нуждающихся в трансплантации гемопоэтических клеток. Всего обследовано 106 человек контрольной группы.

Выделение лимфоцитов производили из свежеполученной, гепаринизированной крови методом флотации. Сепарацию В-лимфоцитов (для DR-, DQ-HLA типирования) осуществляли с использованием Lymphobeads HLA Klasse II. В качестве основного метода исследования использовали

двухступенчатый тест комплементзависимого лизиса лимфоцитов. Учет цитотоксического эффекта производили по числу "погибших" клеток, принявших окраску после обработки красителем. Тест проводится с использованием стандартного зарубежного оборудования и реактивов (микрокамеры для иммунологических реакций "Грайнер", микрошприцы "Гамильтон" 1705 RN и 1725 RN, диспенсер. РВ-600, фиколл 400 "Фармация" Швеция, верографин Чехия, АО и ЭБ "Серва" и др.).

Оценку ассоциации HLA-параметров с хламидийной инфекцией проводили путем сравнения результатов типирования группы пациентов со здоровыми лицами (контролем).

Ассоциация с HLA – В27 отсутствовала у 57 (61%) пациентов, в 36 (39%) случаях антиген не выявлялся. Наряду с исследованием на наличие HLA – В27 проводилось определение антигенов системы HLA I класса (HLA А, В, С) и II класса (HLA DR, DQ) у 30 пациентов с РХА.

В локусе А не выявлено существенных отклонений в распределении антигенов обследуемой группы по отношению к контролю.

В локусе В достоверное и высокодостоверное увеличение частоты встречаемости HLA антигенов выявлены для специфичностей В 60 ( $\chi^2 = 4,31$ ; RR = 2,74) и В27 ( $\chi^2 = 25,5$ ; RR = 5,74). Наряду с этим наблюдалось и снижение частоты некоторых HLA детерминант, которое не достигало уровня статистической значимости – В 18 (RR = 0,38), В 51 (RR = 0,31), В 62 (RR = 0,26). Примечательно, что эти специфичности относятся к группе так называемых перекрестнореагирующих антигенов. Достоверное же повышение частоты встречаемости детерминанты Сw2 ( $\chi^2 = 4,83$ ; RR = 2,57) является скорее всего вторичным и связано с резким увеличением частоты антигена HLA – В27, с которым он находится в тесной ассоциативной связи.

При исследовании локуса DR обращает на себя внимание почти 3-кратное увеличение частоты встречаемости антигена DR 1 (43,3% в группе больных с РХА против 16,6% в контроле,  $\chi^2 = 10,13$ ; RR = 4,00;  $\delta = 0,33$ ) и 2-кратное повышение присутствия DR 13 (40% у больных и 21,7% в контрольной группе,  $\chi^2 = 4,10$ ; RR = 2,41;  $\delta = 0,23$ ). Наряду с этим, наблюдалось существенное снижение частоты встречаемости в группе пациентов антигенных детерминант DR 7 (10,0% против 32,1% в контроле,  $\chi^2 = 5,75$ ; RR = 0,24;  $\delta = -0,33$ ); DR 11 – (13,3% против 31,1% в контроле,  $\chi^2 = 3,74$ ; RR = 0,34;  $\delta = -0,26$ ) и DR 53 (23,3% и 47,2%, соответственно;  $\chi^2 = 5,46$ ; RR = 0,34;  $\delta = -0,45$ ).

Анализ частоты встречаемости HLA фенотипов в локусе DR у пациентов с РХА выявил достоверное повышение присутствия фенотипа DR 1, 13 ( $\chi^2 = 5,28$ ; RR = 5,28;  $\delta = 0,11$ ) и существенное увеличение DR 1, 15 ( $\chi^2 = 3,55$ ; RR = 7,50;  $\delta = 0,06$ ) и DR 1, х ( $\chi^2 = 3,55$ ; RR = 7,50;  $\delta = 0,06$ ).

Что касается локуса HLA DQ, здесь также обнаружены отклонения в частоте встречаемости как антигенов, так и фенотипов. Зарегистрировано высокодостоверное увеличение встречаемости антигена DQ 5 – 56,7% в группе больных и 28,3% в контроле ( $\chi^2 = 8,32$ ; RR = 3,31;  $\delta = 0,40$ ) и заметное снижение частоты антигенов DQ 2 – 20,0% и 37,7%, соответственно ( $\chi^2$

= 3,39; RR = 0,41;  $\delta = -29$ ) и DQ 7 — 30,0% и 45,3%, соответственно ( $\chi^2 = 2,24$ ; RR = 0,52;  $\delta = -28$ ). Изменения в частоте встречаемости DQ фенотипов коснулись лишь тех из них, в составе которых присутствует антиген DQ 5 – DQ 5, 6 ( $\chi^2 = 10,14$ ; RR = 16,15;  $\delta = 0,13$ ) и DQ 5, x ( $\chi^2 = 3,16$ ; RR = 2,69;  $\delta = 0,13$ ).

Таким образом, проведенные у больных с РХА исследования по выявлению ассоциативных связей с HLA антигенными детерминантами I и II классов позволяют говорить о наличии как положительных HLA маркеров заболевания (HLA B 27; HLA B 60; HLA DR I; HLA DR 13; HLA DR фенотипов 1,13; HLA DQ 5; HLA DQ фенотипов 5,6), так и о наличии отрицательно ассоциированных с данной патологией HLA параметров (HLA DR 7; HLA DR 11; HLA DR 53; HLA DQ 2; HLA DQ 7).

**В.Э. Сушинский, Л.А. Бородина, З.А. Михнюк**  
**ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ**  
**ОСТЕОАРТРОЗА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»*

*ГУ «Республиканский клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны им. П.М. Машерова»*

**Введение.** С возрастом в организме человека наблюдается ряд инволютивных изменений. Следует отметить, что изменения как структуры, так и функции можно выявить во всех органах и системах. Геронтологи отмечают ряд характерных особенностей старения организма, впервые определенных Фролькисом В.В., 1982 г.:

- Гетерохронность – различия во времени наступления старения отдельных тканей, органов, систем.
- Гетеротопность – неодинаковая выраженность процесса старения в различных органах и структурах одного и того же органа.
- Гетерокинетичность – развитие возрастных изменений с различной скоростью.
- Гетерокатефтенность – разнонаправленность возрастных изменений, связанных с подавлением одних, и активацией других жизненных процессов в стареющем организме

Таким образом, в ряде систем организма возрастные изменения будут наблюдаться раньше, их прогрессирование будет происходить более быстрыми темпами, что, в конечном итоге, будет определять развитие патологических изменений.

Так, в суставах возрастные изменения наступают рано, и к 60 годам практически у каждого обследуемого обнаруживаются рентгенологические признаки остеоартроза [1]. Возрастная трансформация в суставах носит, прежде всего, характер дистрофических и дегенеративных изменений суставных хрящей. У пожилых пациентов синовиальная оболочка сустава