

# Особливості змін імунологічної реактивності у хворих на ревматоїдний артрит, поєднаний з артеріальною гіпертензією, під впливом різних видів лікування



**В.С. Пехенько**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Мета роботи** — дослідити особливості імунологічної реактивності у хворих на ревматоїдний артрит (РА), поєднаний з артеріальною гіпертензією, та її зміни під впливом трьох різних методів лікування.

**Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 89 хворих на РА, що були розподілені на три групи залежно від ступеня активності та виду лікування даного захворювання, та 20 здорових осіб.

**Результати та обговорення.** У хворих першої групи було встановлено підвищення кількості Т-лімфоцитів (Т-л) щодо початкових значень в 1,8 разу ( $p < 0,05$ ). Також визначалась тенденція до оптимізації співвідношень основних субпопуляцій Т-л з наближенням основного імунорегуляторного коефіцієнта (ОІРК) до показників здорових осіб. При дослідженні функціональної активності лімфоцитів у реакції бласттрансформації (РБТЛ) було встановлено зниження функціональної активності Т-л порівняно з показниками здорових осіб в 1,09 разу ( $p < 0,05$ ). При цьому встановлено, що функціональна активність В-лімфоцитів (В-л) у відповідь на мітогенну стимуляцію перевищувала показники здорових осіб у 1,28 разу ( $p < 0,05$ ).

У другій групі через 6 міс лікування було показано підвищення вмісту Т-л щодо початкових значень в 1,09 разу ( $p < 0,05$ ). При цьому встановлено зниження вмісту Т-хелперів (Th) з оптимізацією ОІРК у бік зниження щодо початкового значення на 91,93 %, проте цей показник перевищував значення здорових осіб. Встановлено зниження вмісту В-л щодо початкових значень на 12,86 %, при цьому даний показник наближався до значень контролю. Показник вмісту кілерів практично не змінювався і був нижче щодо значень здорових пацієнтів.

У третій групі через 3 та 6 міс дослідження з'явилася тенденція до підвищення вмісту Т-л щодо початкових значень, проте дані відмінності були недостовірними. Встановлено підвищення ОІРК у 2,43 разу та відзначено тенденцію до підвищення вмісту натуральних кілерів CD16<sup>+</sup> відносно початкових значень. Показник В-л перевищував вихідні значення в 1,23 разу ( $p < 0,05$ ) та показники здорових осіб у 1,34 разу ( $p < 0,05$ ).

Щодо змін показників активності гуморальної ланки імунітету, в першій групі через 6 міс лікування спостерігалось підвищення вмісту імуноглобулінів А та G (IgA, IgG) щодо початкових значень, при зниженні концентрації IgM і IgE на 10,22 і 21,21 % ( $p < 0,05$ ) відповідно, та показників вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) на 22,66 % ( $p < 0,05$ ). У другій групі — підвищення вмісту IgA і IgG на 10,75 та 8,67 % щодо початкових значень ( $p < 0,05$ ) відповідно. Одночасно зареєстровано зниження показників вмісту IgM і IgE щодо початкових значень на 11,11 і 54,59 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Однак ці показники перевищували значення здорових осіб. Вміст ЦІК відносно результатів початку дослідження знижувався на 25,08 % ( $p < 0,05$ ). У третій групі з'явилася тенденція до підвищення вмісту IgA відносно початкових значень в 1,08 разу при незмінних показниках вмісту IgG, IgM і IgE щодо початкових значень. Вміст ЦІК перевищував значення здорових осіб у 3,19 разу ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Було встановлено, що показники клітинного імунітету більшою мірою покращуються в групі пацієнтів, що отримували комбіноване лікування інфліксимабом та метотрексатом, порівняно з групами, що отримували лікування тільки метотрексатом.

## Ключові слова:

ревматоїдний артрит, артеріальна гіпертензія, клітинний імунітет, гуморальний імунітет.

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Пехенько Валентина Сергіївна**  
асист. кафедри загальної практики (сімейної медицини)

01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13  
E-mail: valentinapekh@ukr.net

Стаття надійшла до редакції  
14 січня 2016 р.

**Р**евматоїдний артрит (РА) — найпоширеніше аутоімунне захворювання. Незалежно від раси і кліматогеографічних умов, поширеність РА в різних країнах світу становить від 0,4 до 1,5 % [6, 12]. В Україні поширеність РА становить 340 випадків на 100 тис. дорослого населення, причому хвороба вражає переважно людей працездатного віку (20–50 років). Жінки хворіють на РА в 3–4 рази частіше, ніж чоловіки [1].

Ризик захворювання вище в гомозиготних носіїв антигена HLA-DR4 і антигенів HLA-DR, третьої гіперваріабельної ділянки β-ланцюга, який має певну амінокислотну послідовність [14].

Останнім часом спостерігається істотний прогрес у з'ясуванні причин патогенетичних механізмів, підходів до діагностики та лікування РА — хронічного прогресуючого системного захворювання сполучної тканини з ураженням суглобів, переважно дрібних, за типом ерозивно-деструктивного поліартриту і частим системним запальним ураженням внутрішніх органів. Особливість цього захворювання в тому, що за відсутності ефективного лікування воно призводить до порушення функції суглобів, їхньої деформації, швидкої інвалідизації та скорочення тривалості життя пацієнтів [2–4].

Термін «ревматоїдний артрит» у 1859 р. запропонований англійським лікарем Герродом.

**Мета роботи** — дослідити особливості змін імунологічної реактивності у хворих на РА, поєднаний з артеріальною гіпертензією, під впливом різних видів лікування.

### Матеріали та методи

У дослідження було включено 89 осіб з РА. Клінічні та лабораторно-інструментальні дослідження проводились на кафедрі загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на базі Поліклініки № 2 Шевченківського району м. Києва, наукової біохімічної лабораторії Центру термальних пошкоджень та пластичної хірургії м. Києва.

На підставі даних обстеження всі хворі були розподілені на три групи залежно від ступеня активності РА та виду його лікування. До першої групи ввійшли 32 пацієнти з мінімальною активністю РА (при DAS 28 < 3,2), які отримували метотрексат у дозі 7,5 мг на тиждень, а в період загострення — глюкокортикоїди (ГК) у початковій дозі 15–20 мг з поступовим її зниженням на 2,5 мг на тиждень, і залишались на підтримуючій дозі 2,5 або 5 мг до кінця дослідження.

Пацієнти другої та третьої групи мали активність РА III ступеня і всі вони отримували ГК

з початковою дозою 30–40 мг і поступовим зниженням її на 5 мг на тиждень до підтримуючої 7,5–10 мг.

Другу групу склали 30 пацієнтів, у яких був III ступінь активності РА (при значеннях DAS 28 > 5,1), проба Манту – негативною, тобто вони не мали протипоказань до призначення «Ремікейду». Ці пацієнти отримували метотрексат у дозі 7,5 мг на тиждень та «Ремікейд» у дозі 3 мг/кг в/в крапельно через інфузомат на початку лікування, через 2 тиж, потім через 6 тиж і через кожні 8 тиж протягом року.

Третю групу склали 27 пацієнтів, які мали також III ступінь активності РА (індекс DAS 28 > 5,1), але з протипоказаннями до призначення «Ремікейду» (позитивна проба Манту). Вони отримували метотрексат від 15 мг (по 5 мг 3 рази) до 22,5 мг (по 7,5 мг 3 рази) на тиждень.

Лікування гіпертонічної хвороби проводилось усім хворим призначенням інгібіторів АПФ та антагоністів кальцію в дозах лізиноприлу — 10 мг/добу та амлодипіну — 5 мг/добу (препарат «Екватор») залежно від тиску та незалежно від групи клінічного дослідження.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб віком від 30 до 65 років, з яких було 12 жінок та 8 чоловіків. Критеріями відбору до контрольної групи були:

- відсутність будь-яких захворювань напередодні та на момент обстеження;
- відсутність шкідливих звичок;
- задовільні матеріально-побутові умови проживання.

Спостереження за хворими тривало протягом 6 міс. Порівняння результатів проводилось тричі: до початку лікування, через 3 міс та через 6 міс після початку лікування.

У хворих всіх груп були проведені дослідження особливостей змін кількісних та функціональних характеристик лімфоцитів залежно від строків дослідження.

### Результати та обговорення

При дослідженні основних показників клітинного імунітету у хворих першої групи (табл. 1) було встановлено, що на початку дослідження визначалося зниження загального змісту Т-лімфоцитів (Т-л) по відношенню до показників здорових осіб в 1,13 разу ( $p < 0,05$ ). При цьому показник основного імунорегуляторного коефіцієнта (ОІРК) склав 2,91, що на 17,33 % вище норми. Отримані дані свідчать про перерозподіл основних субпопуляцій лімфоцитів у бік переважання Т-хелперів (Th). Встановлено тенденцію до зниження вмісту CD16<sup>+</sup> — натуральних

**Таблиця 1.** Показники клітинного імунітету у хворих першої групи (M ± σ, n = 32)

Показник	Термін дослідження			Показник здорових осіб
	Перший	Другий	Третій	
CD3 <sup>+</sup> , %	44,34 ± 1,08*	45,14 ± 0,97*	47,22 ± 1,22	50,22 ± 1,02
CD4 <sup>+</sup> , %	33,00 ± 0,84*	30,02 ± 0,75	30,54 ± 0,67	30,80 ± 0,97
CD8 <sup>+</sup> , %	11,34 ± 0,34*	15,12 ± 0,45	16,68	19,42 ± 0,67
OIPK	2,91	2,31	1,83	1,58
CD16 <sup>+</sup> , %	18,89 ± 0,56*	19,79 ± 0,67	19,78 ± 0,67	20,11 ± 0,47
CD22 <sup>+</sup> , %	11,23 ± 0,12	10,25 ± 0,27	10,77 ± 0,32	10,5 ± 0,22

Примітка. \*Вірогідність відмінностей (p < 0,05) по відношенню до показників здорових осіб.

**Таблиця 2.** Показники клітинного імунітету у хворих другої групи (M ± σ, n = 30)

Показник	Термін дослідження			Показник здорових осіб
	Перший	Другий	Третій	
CD3 <sup>+</sup> , %	41,17 ± 1,02*	42,23 ± 1,67*	45,11 ± 1,07**	50,22 ± 1,02
CD4 <sup>+</sup> , %	32,15 ± 0,69	30,66 ± 0,72	29,34 ± 0,82	30,80 ± 0,97
CD8 <sup>+</sup> , %	8,99 ± 0,71*	11,57 ± 0,59**	15,77 ± 0,73**	19,42 ± 0,67
OIPK	3,57	2,64	1,86	1,58
CD16 <sup>+</sup> , %	18,32 ± 0,62	17,78 ± 0,73*	18,37 ± 0,71	20,11 ± 0,47
CD22 <sup>+</sup> , %	12,11 ± 0,24	11,87 ± 0,37	10,73 ± 0,22	10,5 ± 0,22

Примітка. \* Вірогідність відмінностей по відношенню до показників здорових осіб (p < 0,05); \*\*вірогідність відмінностей по відношенню до початкових показників (p < 0,05). Так само в табл. 3—6.

кілерів при збереженні вмісту В-лімфоцитів (В-л) у межах показників здорових осіб.

При спостереженні в динаміці було встановлено підвищення кількості Т-л щодо початкових значень в 1,8 разу (p < 0,05). Одночасно визначалась тенденція до оптимізації співвідношень основних субпопуляцій Т-л з наближенням OIPK до показників здорових осіб. При цьому вміст CD16<sup>+</sup> та CD22<sup>+</sup> не змінювався. При дослідженні функціональної активності лімфоцитів у реакції бласттрансформації (РБТЛ) встановлено зниження функціональної активності Т-л по відношенню до показників здорових осіб у 1,09 (p < 0,05). При цьому встановлено, що функціональна активність В-л у відповідь на мітогенну стимуляцію перевищувала показники здорових осіб у 1,28 разу (p < 0,05).

При дослідженні вмісту лімфоцитів основних субпопуляцій у хворих другої групи (табл. 2) встановлено зниження вмісту Т-л щодо показників здорових осіб на 21,98 % (p < 0,05). При цьому відзначено підвищення OIPK по відношенню до показників здорових осіб в 2,25 разу, що свідчить про значне переважання CD4<sup>+</sup> та зниження супресорного контролю в системі регуляції імунної відповіді. При цьому вміст CD4<sup>+</sup> був у межах показників референтної групи. Вміст CD16<sup>+</sup> визначався зниженим щодо значень здорових осіб в 1,09 разу, а CD22<sup>+</sup> були підвищені на 15,33 % (p < 0,05).

У другому терміні дослідження встановлено підвищення вмісту CD3<sup>+</sup> відносно вихідних зна-

чень, однак ці показники були знижені відносно значень контролю на 18,92 % (p < 0,05). При цьому показники вмісту CD4<sup>+</sup> перебували в межах референтних показників. Визначено також підвищення вмісту CD8<sup>+</sup> відносно вихідних значень на 28,69 % (p < 0,05), однак ці результати були знижені відносно значень референтної групи (p < 0,05). Встановлено зниження OIPK відносно вихідних значень на 35,22 %, при цьому цей показник значно перевищував значення здорових осіб. Показники вмісту CD16<sup>+</sup> та CD22<sup>+</sup> практично не змінювались відносно вихідних значень.

Дослідження показників у третій термін дослідження показали, що підвищився вміст Т-л щодо початкових значень в 1,09 разу (p < 0,05). При цьому встановлено зниження вмісту Th з оптимізацією OIPK у бік зниження по відношенню до початкового значення на 91,93 %, проте цей показник перевищував значення здорових осіб. Встановлено зниження вмісту В-л по відношенню до початкових значень на 12,86 %, при цьому даний показник наближався до значень контролю. Показник вмісту кілерів практично не змінювався і був нижче значень здорових пацієнтів.

У хворих третьої групи (табл. 3) встановлено зниження вмісту Т-л щодо показників здорових осіб в 1,06 разу (p < 0,05). Одночасно спостерігалось підвищення OIPK порівняно з контролем в 2,31 разу, зниження вмісту CD16<sup>+</sup> на 15,24 % (p < 0,05) і незначне підвищення вмісту В-л у 1,09 разу.

Таблиця 3. Показники клітинного імунітету у хворих третьої групи (M ± σ, n = 27)

Показник	Термін дослідження			Показник здорових осіб
	Перший	Другий	Третій	
CD3 <sup>+</sup> , %	42,12 ± 1,22*	40,14 ± 1,12*	44,34 ± 1,08*	50,22 ± 1,02
CD4 <sup>+</sup> , %	32,02 ± 0,78	30,23 ± 0,56	33,00 ± 0,84*	30,80 ± 0,97
CD8 <sup>+</sup> , %	10,10 ± 0,47*	9,91 ± 0,73*	11,34 ± 0,34*	19,42 ± 0,67
OIPK	3,66	3,85	2,91	1,58
CD16 <sup>+</sup> , %	17,45 ± 0,67*	18,22 ± 0,69*	18,89 ± 0,56*	20,11 ± 0,47
CD22 <sup>+</sup> , %	11,45 ± 0,22	14,12 ± 0,45**	11,23 ± 0,12	10,5 ± 0,22

Таблиця 4. Показники гуморального імунітету у хворих першої групи (M ± σ, n = 32)

Показник	Термін дослідження			Показник здорових осіб
	Перший	Другий	Третій	
IgA, г/л	0,80 ± 0,05*	0,87 ± 0,06	0,90 ± 0,09	0,97 ± 0,03
IgM, г/л	0,97 ± 0,06*	0,90 ± 0,04	0,88 ± 0,04	0,86 ± 0,05
IgG, г/л	8,56 ± 0,04*	9,00 ± 0,07	9,22 ± 0,03	9,45 ± 0,02
IgE, г/л	2,00 ± 0,01*	1,74 ± 0,04	1,65 ± 0,03**	1,22 ± 0,01
ЦІК, ум. од.	25,22 ± 1,17*	22,86 ± 0,93**	20,56 ± 1,04**	12,60 ± 0,71

Таблиця 5. Показники гуморального імунітету у хворих другої групи (M ± σ, n = 30)

Показник	Термін дослідження			Показник здорових осіб
	Перший	Другий	Третій	
IgA, г/л	0,83 ± 0,07*	0,83 ± 0,03*	0,93 ± 0,03**	0,97 ± 0,03
IgM, г/л	1,00 ± 0,03*	0,97 ± 0,04*	0,90 ± 0,07**	0,86 ± 0,05
IgG, г/л	8,22 ± 0,02*	8,56 ± 0,06*	9,00 ± 0,07**	9,45 ± 0,02
IgE, г/л	2,69 ± 0,05*	2,00 ± 0,32*	1,74 ± 0,03**	1,22 ± 0,01
ЦІК, ум. од.	40,19 ± 0,45*	34,22 ± 0,79*	30,11 ± 1,12**	12,60 ± 0,71

Другий та третій термін дослідження характеризувались появою тенденції до підвищення вмісту Т-л по відношенню до початкових значень, проте дані відмінності були недостовірні. Встановлено підвищення OIPK у 2,43 разу та відзначено тенденцію до підвищення вмісту CD16<sup>+</sup> відносно початкових значень. Показник В-л перевищував вихідні значення в 1,23 разу (p < 0,05) та показники здорових осіб в 1,34 разу (p < 0,05).

При дослідженні динаміки зміни показників активності гуморальної ланки імунітету у хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з артеріальною гіпертензією встановлено, що на початку обстеження у хворих першої групи визначається зниження вмісту імуноглобулінів А та G щодо показників здорових осіб на 17,52 % (p < 0,05) і 9,42 % (p < 0,05) відповідно (табл. 4). При цьому встановлено підвищення показників вмісту IgM і IgE. Дані показники перевищували значення здорових осіб на 12,79 і 63,93 % (p < 0,05) відповідно. Спостерігалось двократне підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) (p < 0,05).

Для другого терміну дослідження було характерним підвищення показників вмісту IgA і IgG

відносно вихідних значень при їх зниженні відносно референтних величин, однак ці розбіжності були недостовірними. Також встановлено зниження концентрації в сироватці IgM і IgE відносно вихідних значень, при цьому ці показники були вищими за референтні. Визначалось підвищення вмісту ЦІК відносно контролю (p < 0,05) та зниження їх відносно вихідних значень (p < 0,05).

У третьому терміні встановлено підвищення показників вмісту IgA і IgG щодо початкових значень при зниженні концентрації IgM і IgE на 10,22 і 21,21 % (p < 0,05) відповідно та показників ЦІК на 22,66 % (p < 0,05).

Вміст імуноглобулінів основних класів у сироватці крові хворих другої групи (табл. 5) в першому дослідженні характеризувався зниженням концентрації імуноглобулінів IgA та G щодо здорових осіб на 14,43 % (p < 0,05) і 13,02 % (p < 0,05) відповідно та підвищенням показників вмісту IgM і IgE в 1,16 і 2,20 разу (p < 0,05) відповідно.

У другому терміні дослідження була встановлена тенденція до підвищення вмісту IgA і IgG щодо вихідних значень, при цьому вони були знижені відносно референтних значень (p < 0,05).

Таблиця 6. Показники гуморального імунітету у хворих третьої групи ( $M \pm \sigma$ ,  $n = 27$ )

Показник	Термін дослідження			Показник здорових осіб
	Перший	Другий	Третій	
IgA, г/л	0,80 ± 0,04*	0,82 ± 0,07*	0,87 ± 0,02*	0,97 ± 0,03
IgM, г/л	0,98 ± 0,05*	0,97 ± 0,04*	0,95 ± 0,04	0,86 ± 0,05
IgG, г/л	8,75 ± 0,07*	8,63 ± 0,02*	8,69 ± 0,09	9,45 ± 0,02
IgE, г/л	2,72 ± 0,04*	2,56 ± 0,41*	2,57 ± 0,02*	1,22 ± 0,01
ЦІК, ум. од.	41,22 ± 0,97*	40,14 ± 0,63	40,19 ± 0,85*	12,60 ± 0,71

Визначалась тенденція до зниження IgM і IgE щодо початкових значень, однак ці показники перевищували значення здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Вміст ЦІК щодо початкових значень знижувався на 14,85 % ( $p < 0,05$ ).

Третє дослідження дозволило встановити підвищення вмісту IgA і IgG на 10,75 та 8,67 % щодо початкових значень ( $p < 0,05$ ) відповідно. Одночасно зареєстровано зниження показників вмісту IgM і IgE щодо початкових значень на 11,11 і 54,59 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Однак ці показники перевищували значення здорових осіб. Вміст ЦІК щодо результатів початку дослідження знижувався на 25,08 % ( $p < 0,05$ ).

У хворих третьої групи вміст IgA та IgG знижувався на 17,53 % ( $p < 0,05$ ) і на 7,41 % відповідно (табл. 6). При цьому показники вмісту IgM і IgE перевищували значення здорових осіб в 1,39 та 2,22 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно. Також у ці терміни відзначалось підвищення вмісту ЦІК щодо значень здорових осіб у 3,27 рази ( $p < 0,05$ ).

Через 3 міс лікування не виявлено достовірних змін показників вмісту імуноглобулінів та ЦІК відносно вихідних значень. 6-місячний курс терапії дозволив визначити тенденцію до підвищення вмісту IgA відносно початкових значень в 1,08 рази при незмінних показниках вмісту IgG, IgM і IgE щодо початкових значень. Вміст ЦІК перевищував значення здорових осіб у 3,19 рази ( $p < 0,05$ ).

### Висновки

Таким чином, у результаті проведених досліджень було встановлено, що в обстежених хворих всіх трьох груп визначаються значні зміни в системі функціонування клітинної й гумораль-

ної ланки імунітету. Виражений дефіцит Т-лімфоцитів, зниження їх функціональної активності та недостатність супресорної функції Т-клітин призводять до порушення механізмів регуляції як клітинних, так і гуморальних реакцій імунітету [11]. При цьому визначався дисбаланс у співвідношенні вмісту імуноглобулінів основних класів з підвищенням вмісту імуноглобулінів М і Е та зниженням концентрації імуноглобулінів G і А. Наслідком цього була втрата толерантності В-лімфоцитів до аутоантигенів, що обумовлює можливість реакції В-лімфоцитів на власні антигени і підвищення В-клітинної імунної відповіді у вигляді гіперпродукції аутоантитіл, що є однією з причин розвитку аутоімунних реакцій у хворих на РА [13].

Отримана динаміка змін показників вмісту імуноглобулінів свідчить про зниження антиінфекційної гуморальної резистентності як місцевого імунітету, так і загальної реакції організму [9, 10]. Високі показники вмісту імуноглобулінів М і Е, на нашу думку, є результатом високого рівня автосенсибілізації хворих даної категорії. При цьому дані зміни були більш виражені у хворих третьої групи.

Позитивна динаміка змін показників клітинного імунітету в процесі лікування, ймовірно, є наслідком коригувальної дії комбінованої терапії з використанням препарату «Ремікейд», тобто сприяє оптимізації показників функціонування імунокомпетентних клітин і знижує ступінь вираженості аутоімунних реакцій та ризик розвитку ускладнень хвороби в більш віддалені терміни.

Конфлікт інтересів відсутній.

### Список літератури

1. Коваленко В.Н. Ревматоидный артрит: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Ліки України.— 2005.— № 1.— С. 24—26.
2. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита — современные рекомендации // Врач.— 2007.— № 1.— С. 38—42.
3. Насонов Е.Л. Применение инфликсимаба (моноклональные антитела к фактору некроза опухоли) в ревматологии: новые данные // РМЖ.— 2004.— Т. 12, № 20.— С. 1123—1127.
4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичагова Н.В., Чемерис Н.А. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита // Клини. фарм. терапия.— 2005.— № 1.— С. 72—75.
5. Насонова В.А. Ацеклофенак (азартал) в практике ревматолога // Тер. архив.— 2005.— № 5.— С. 87—90.
6. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов.— М.: Мед. лит., 2001.— Т. 2.— 576 с.
7. Ревматоидный артрит. Диагностика и лечение / Под ред. В.Н. Коваленко.— К.: Морион, 2001.— 272 с.
8. Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми.— К.: Книга плюс, 2006.— 680 с.
9. Тер-Вартаньян С.Х. Арава (лефлуномид) — модифицирую-

- щая терапия при ревматоидном артрите // Новые медицинские технологии.— 2002.— № 1.— С. 44—47.
10. Fleischmann R.M., Cohen S.B., Moreland L.W. et al. Methotrexate dosage reduction in patients with rheumatoid arthritis beginning therapy with infliximab: the Infliximab Rheumatoid Arthritis Methotrexate Tapering (iRAMT) trial // *Curr. Med. Res. Opin.*— 2005.— Vol. 21.— P. 1181—1190.
  11. Franklin J.P., Simmons D.P.M., Silman A.J. Risk of lymphoma in patients with RA treated with anti-TNF- $\alpha$  agents. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2005.— Vol. 64, N 5.— P. 657—659.
  12. Gabriel S.E. The epidemiology of rheumatoid arthritis // *Rheum. Dis. Clin. North Amer.*— 2001.— Vol. 27.— P. 269—281.
  13. Kramm H., Hansen K.E., Gowing E., Bridges A. Successful therapy of rheumatoid arthritis with rituximab. Renewed interest in the role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis // *J. Clin. Rheumatol.*— 2004.— N 10.— P. 28—29.
  14. Schmidt S., Barcellos F. Genomic variation and autoimmune disease // *Immunogenetics of Autoimmune Diseases.*— 2003.— N 2.— P. 13—27.

## В.С. Пехенько

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

### Особенности изменения иммунологической реактивности у больных с ревматоидным артритом, сочетанным с артериальной гипертензией, под влиянием разных видов лечения

**Цель работы** — исследовать особенности иммунологической реактивности у больных с ревматоидным артритом (РА), сочетанным с артериальной гипертензией, и ее изменения под влиянием трех различных методов лечения.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 89 больных с РА, которые были распределены на три группы в зависимости от степени активности и вида лечения этого заболевания, и 20 здоровых лиц.

**Результаты и обсуждение.** У больных первой группы при наблюдении в динамике было установлено повышение количества Т-лимфоцитов (Т-л) по отношению к первоначальным значениям в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ). Также определялась тенденция к оптимизации соотношений основных субпопуляций Т-л с приближением основного иммунорегуляторного коэффициента (ОИРК) к показателям здоровых лиц. При исследовании функциональной активности лимфоцитов в реакции бласттрансформации (РБТЛ) было установлено снижение функциональной активности Т-л по отношению к показателям здоровых лиц в 1,09 раза ( $p < 0,05$ ). При этом установлено, что функциональная активность В-лимфоцитов (В-л) в ответ на стимуляцию митогеном превышала показатели здоровых лиц в 1,28 раза ( $p < 0,05$ ).

Во второй группе через 6 мес лечения повысилось содержание Т-л относительно первоначальных значений в 1,09 раза ( $p < 0,05$ ). При этом установлено снижение содержания Т-хелперов (Th) с оптимизацией ОИРК в сторону снижения по отношению к исходному значению на 91,93 %, однако этот показатель превышал значение здоровых лиц. Установлено снижение содержания В-л по отношению к исходным значениям на 12,86 %, при этом данный показатель приближался к значениям контроля. Показатель содержания киллеров практически не менялся и был ниже относительно значений здоровых пациентов.

В третьей группе через 3 и 6 мес исследования появилась тенденция к повышению содержания Т-л по отношению к исходным значениям, однако данные различия были недостоверны. Установлено повышение ОИРК в 2,43 раза, отмечена тенденция к повышению содержания натуральных киллеров CD16<sup>+</sup> относительно начальных значений. Показатель В-л превышал исходные значения в 1,23 раза ( $p < 0,05$ ) и показатели здоровых лиц в 1,34 раза ( $p < 0,05$ ).

Относительно изменений показателей активности гуморального звена иммунитета, в первой группе через 6 мес лечения наблюдалось повышение показателей содержания иммуноглобулинов А и G (IgA, IgG) по сравнению с начальными значениями, при снижении концентрации IgM и IgE на 10,22 и 21,21 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, и показателей содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на 22,66 % ( $p < 0,05$ ). Во второй группе — повышение содержания IgA и IgG на 10,75 и 8,67 % по сравнению с начальными значениями ( $p < 0,05$ ) соответственно. Одновременно зарегистрировано снижение показателей содержания IgM и IgE по сравнению с начальными значениями на 11,11 и 54,59 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Однако эти показатели превышали значения здоровых лиц. Содержание ЦИК относительно результатов в начале исследования снизилось на 25,08 % ( $p < 0,05$ ). В третьей группе появилась тенденция к повышению содержания IgA относительно начальных значений в 1,08 раза при неизменных показателях содержания IgG, IgM и IgE по отношению к исходным значениям. Содержание ЦИК превышало значение здоровых лиц в 3,19 раза ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Было установлено, что показатели клеточного иммунитета в большей степени улучшаются в группе пациентов, получавших комбинированное лечение инфликсимабом и метотрексатом по сравнению с группами, получавших лечение только метотрексатом.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

**V.S. Pekhenko**

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## The peculiarities of changes in the immunological reactivity in patients with rheumatoid arthritis combined with arterial hypertension and its changes under the influence of different types of treatment

**Objective** – to investigate the peculiarities of changes in immunological reactivity in patients with rheumatoid arthritis (RA) combined with arterial hypertension (AH) and its changes under the influence of different types of treatment.

**Materials and methods.** The study involved 89 RA patients who were distributed into three groups depending on the degree of activity and the type of RA treatment, and 20 healthy individuals.

**Results and discussion.** Observations in the dynamics of patients of the first group demonstrated the increase in the number of T-lymphocytes (T-L) in 1.8 times vs baseline values ( $p < 0.05$ ). Moreover a tendency to the optimization of the major subpopulations of T-L was observed with the iteration of the main immunoregulatory factor (MIRF) to the values of healthy subjects. Investigations of the lymphocytic functional activity in blast transformation reaction (RBTL) showed the decrease in the T-L functional activity in relation to the performance of healthy individuals in 1.09 times ( $p < 0.05$ ). It was found that the functional activity of B-lymphocytes (B-L) in response to mitogen stimulation exceeded indicators of healthy individuals in 1.28 times ( $p < 0.05$ ).

In the second group, 6 months of treatment resulted in the increase of T-L levels in 1.09 times vs baseline values ( $p < 0.05$ ). Furthermore, the reduction of T-helpers (T-h) was established, with MIRF optimization towards its reduction by 91.93 % vs the baseline value. However, this index was higher than in healthy subjects. The reduction in B-L levels vs baseline values by 12.86 %, and this parameter was close to the values in the control group. The values of T-killers remained virtually unchanged and was lower than in healthy subjects.

In the third group, after 3 and 6 months of the study, the trend was observed to the increase of T-L levels vs baseline values, however these changes were not statistically significant. The MIRF increase in 2.43 times and a trend to the raise of natural killers CD16<sup>+</sup> vs baseline values was established. The B-L level exceeded the baseline levels in 1.23 times ( $p < 0.05$ ), and parameters in healthy subjects in 1.34 times ( $p < 0.05$ ).

Regarding the changes in indicators of activity of humoral immunity, the following results were obtained. In the first group 6 months of treatment resulted in the increase of the immunoglobulins (IgA, IgG) vs the baseline levels with decrease of the IgM and IgE levels by 10.22 % and 21.21 % ( $p < 0.05$ ), respectively, and levels of the circulating immune complexes (CIC) by 22.66 % ( $p < 0.05$ ). In the second group, IgA, IgG levels increased by 10.75 and 8.67 % vs baseline ( $p < 0.05$ ) respectively. At the same time, the reduction in the IgM and IgE levels by 11.11 % and 54.59 % ( $p < 0.05$ ), respectively, was observed, vs the baseline. However, these parameters were higher than in healthy subjects. CIC levels decreased by 25.08 % ( $p < 0.05$ ) vs baseline.

In the third group, the trend was defined to the increase of the IgA levels vs baseline in 1.08 times with the unchanged levels of IgG, IgM and IgE. CIC levels exceeded parameters for healthy subjects in 3.19 times ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** It has been established that indices of the cellular immunity were considerably improved in the group of patients, received combined treatment with Methotrexate and Infliximab, in comparison with the groups treated with Methotrexate only.

**Key words:** rheumatoid arthritis, hypertension, cellular immunity, humoral immunity.