

**В. С. Пехенько**

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця, м. Київ

## Показники функціональної активності фагоцитуючих клітин периферійної крові у хворих на ревматоїдний артрит, поєднаний з артеріальною гіпертензією, та її зміни під впливом лікування

**Вступ.** Ревматоїдний артрит (РА) – поширене аутоімунне захворювання невідомої етіології, що характеризується симетричним ерозивним синовітом, деструкцією хрящової і кісткової тканин, а також широким спектром системних проявів. У більшості випадків РА має хронічний перебіг і за відсутності своєчасного адекватного лікування призводить до деструкції, деформації та порушення функції суглобів, істотного зниження якості життя, інвалідизації та передчасної смерті [1, 3, 9].

РА становить важливу соціально-економічну проблему, що зумовлено його поширеністю, несприятливим прогнозом, а також необхідністю тривалого (часто – постійного) вживання лікарських засобів, зазвичай у різних комбінаціях. Окрім цього, частина хворих на РА потребує різних ортопедичних втручань [2, 3, 10].

Згідно з інформацією від різних дослідницьких груп, на РА хворіють 0,5–2,5 % дорослого населення. РА може виникати в дитячому віці (ювенільний РА), але найчастіше вік початку захворювання становить  $52 \pm 15$  років. Серед осіб віком до 35 років поширеність РА становить 0,38 %, а серед тих, кому понад 55 років, – 1,4 %. Жінки хворіють частіше ніж чоловіки (2-3 : 1). Високу частоту РА відзначають у родичів першого ступеня спорідності (3,5 %), особливо в осіб жіночої статі (5,1 %) [6, 9, 11].

Останні два десятиліття ознаменувалися значними досягненнями у вивченні патофізіології та лікуванні РА. Якщо призначити на ранніх етапах захворювання (впродовж перших трьох місяців) хворобомодифікуючі антиревматичні лікарські засоби (ЛЗ) в правильному дозуванні, можна в багатьох випадках успішно контролювати активність захворювання, запобігати або сповільнювати виникнення ерозивних процесів.

Великим досягненням стало створення та впровадження в клінічну практику лікування РА так званих біологічних агентів – медичних ЛЗ, отриманих методом генної інженерії, мішенями для яких є ключові прозапальні цитокіни, їх рецептори та імунокомпетентні клітини. Ці ЛЗ дають змогу використовувати низькі дози глюкокортикоїдів (ГК) як для контролю активності захворювання, так і для сповільнення процесу суглобових уражень [5, 6, 7, 8, 12].

Надійним діагностичним критерієм оцінювання функціональної спроможності клітин у системі природної резистентності є співвідношення показників спонтанного та індукованого НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів.

**Мета дослідження.** Визначити функціональну активність фагоцитуючих клітин периферійної крові та її зміни під впливом лікування у хворих на РА, поєднаний із артеріальною гіпертензією (АГ).

**Матеріали і методи дослідження.** Після отримання інформованої згоди, в дослідження включено 89 осіб із РА та АГ (25 чоловіків і 64 жінки, вік від 35 до 65 років).

Клінічні та лабораторно-інструментальні дослідження проводили 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.

Ступінь і стадію АГ визначали на підставі сучасної класифікації Українського товариства кардіологів та Клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (European Society of Hypertension (ESH)) і Європейського товариства

кардіологів (European Society of Cardiology (ESC)) 2013 р.

Для з'ясування стадії артеріальної гіпертензії використовували класифікацію за ураженням органів-мішеней (Наказ МОЗ України № 247 від 01.08.1998 р). Діагноз формулювали з зазначенням стадії захворювання та характеру ураження органів-мішеней. У хворих, залучених у дослідження, переважала гіпертонічна хвороба II ступеня; найчастіше реєстрували звуження артерій сітківки, гіпертрофію лівого шлуночка, мікроальбумінурію.

Діагноз РА був поставлений на основі діагностичних критеріїв (ACR/EULAR, 2010) та критеріїв, прийнятих Американським коледжем ревматологів ACR (1987).

Пацієнтам проводили рентгенографію кистей із подальшим оцінюванням рентгенологічної стадії РА за Штайнброкером (табл. 1):

- I – присуглобовий остеопороз;
- II – остеопороз та звуження суглобової щілини, можуть бути поодинокі ерозії;
- III – ознаки попередньої стадії, множинні ерозії та підвивихи в суглобах;
- IV – ознаки попередньої стадії та кістковий анкілоз.

Таблиця 1

Розподіл хворих у групах за рентгенологічною стадією (за Штайнброкером)

Рентгенологічна стадія	I група (n = 32)	II група (n = 30)	III група (n = 27)
I	7	3	2
II	14	15	13
III	8	7	9
IV	3	5	3

На основі результатів аналізу рентгенограм констатовано, що у всіх групах була найбільша кількість пацієнтів із II рентгенологічною стадією.

Залежно від ступеня активності РА хворі стратифіковані на три групи, яким відповідно призначали різні лікувальні комплекси.

До першої групи ввійшли 32 пацієнти (8 чоловіків, 24 жінок, вік від 36 до 65 років) з мінімальною активністю РА (DAS 28 < 3,2), які отримували метотрексат дозою 7,5 мг на тиждень, а у фазі загострення – ГК початковою дозою 15,0–20,0 мг із поступовим її зниженням по 2,5 мг на тиждень і залишались на підтримувальній дозі 2,5 або 5,0 мг до кінця дослідження.

Друга група складалася з 30 пацієнтів (10 чоловіків, 20 жінок, вік від 36 до 65 років), що мали третій ступінь активності РА (індекс DAS 28 > 5,1), у яких проба Манту була негативна, тобто вони не мали протипоказань до призначення «Ремікейду», а тому отримували метотрексат дозою 7,5 мг на тиждень і «Ремікейд» дозою 3 мг/кг в/в крапельно через інфузомат на початку лікування, через 2 тижні, потім через 6 тижнів, і через кожних 8 тижнів упродовж 6 місяців.

Третю групу склали 27 пацієнтів (7 чоловіків, 20 жінок, вік від 35 до 64 років), які також мали третій ступінь активності РА (індекс DAS 28 > 5,1), але мали протипоказання до призначення «Ремікейду» (позитивна проба Манту). Тому вони отримували метотрексат від 15,0 мг (по 5,0 мг x 3) до 22,5 мг (по 7,5 мг x 3) на тиждень.

Оскільки пацієнти другої і третьої груп мали третій ступінь активності РА, то отримували ще й ГК початковою дозою 30,0–40,0 мг із поступовим зниженням її на 5,0 мг за тиждень до підтримувальної дози 7,5–10,0 мг.

Оцінка клінічної ефективності й безпеки застосування фіксованої комбінації лізиноприлу й амлодипіну (препарат «Екватор», ОАО «Гедеон Ріхтер», Угорщина) в лікуванні АГ у хворих на РА показала його високу ефективність [4].

На підставі виконаного дослідження можна констатувати, що тривале лікування «Екватором» у хворих на АГ зі супутнім РА викликає виражений і стійкий гіпотензивний ефект, а також поліпшення структурно-функціонального стану серця і зниження як загального, так і сегментарного опору судин нирок.

Саме тому всі пацієнти, незалежно від групи, отримували впродовж дослідження препарат «Екватор» (амлодипін – 5,0 мг, лізиноприл – 10,0 мг) по 1 таблетці раз на добу.

У хворих усіх груп до початку лікування, через 3 місяці та через 6 місяців від початку лікування визначали:

- функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів (ФАНГ) та моноцитів (ФАМ) у спонтанному НСТ-тесті;
- функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів у відповідь на стимуляцію ліпополісахаридом мікробної стінки E.coli;
- індекс стимуляції.

Спостереження за хворими тривало впродовж 6 місяців. Порівняння результатів лабораторних досліджень проводили тричі: до початку лікування, через 3 місяці та через 6 місяців від початку лікування.

Групу контролю склали 20 практично здорових осіб віком від 30 до 65 років.

Для статистичної обробки матеріалу на всіх етапах дослідження були розроблені авторські комп'ютерні програми на основі Microsoft Excel (розрахунок відносних величин, їх похибок, t-тесту). Середні величини розраховували з використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel, зокрема, програми описової статистики для показників із інтервальним типом шкали були представлені у вигляді середніх значень і стандартних відхилень. Якісні показники визначені у вигляді абсолютних частот і часток у групі у відсотках. Коефіцієнт кореляції обчислювали з використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу Statistica 7.0 за методом квадратів (метод Пірсона), значення  $p < 0,05$  вважали вірогідним.

Для всіх пацієнтів дотримано заходів щодо безпеки здоров'я, прав пацієнта, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У хворих першої групи (табл. 2) на початку дослідження визначали підвищення ФАНГ у НСТ-тесті на 45,65 % ( $p < 0,05$ ) стосовно значень у здорових осіб. Додаткова стимуляція ЛПС призводила до зниження цих показників, як стосовно спонтанної реакції в 2,02 разу ( $p < 0,05$ ), так і щодо показників здорових осіб у 1,64 разу ( $p < 0,05$ ). Індекс стимуляції становив (-15,48). Дослідженням ФАМ у НСТ-тесті виявлено зниження цих показників щодо здорових осіб на 76,67 % ( $p < 0,05$ ). Додаткова стимуляція у них призводила до подальшого зниження ФАМ як щодо спонтанного тесту в 2,46 разу ( $p < 0,05$ ), так і щодо значень у здорових осіб у 5,86 разу ( $p < 0,05$ ). Індекс стимуляції становив (-3,1).

Через три місяці від початку лікування констатовано підвищення ФАНГ у індукованому НСТ-тесті стосовно показників до початку лікування на 22,73 % ( $p < 0,05$ ), але вони були на 62,73 % ( $p < 0,05$ ) нижчими ніж показники спонтанного НСТ-тесту. Водночас вони були нижчими стосовно показників у здорових осіб на 33,69 % ( $p < 0,05$ ). Індекс стимуляції становив (-10,98). ФАМ була знижена стосовно значень у здорових осіб на 22,22 %, однак ці показники були вищими від значень у хворих до лікування на 44,55 %. Також виявлено підвищення ФАМ у індукованому НСТ-тесті стосовно показників до лікування хворих (у 2,13 разу;  $p < 0,05$ ; індекс стимуляції (-10,98)).

Таблиця 2

**Показники функціональної активності нейтрофілних гранулоцитів і моноцитів у хворих першої групи (M ± σ, n = 32)**

Показник	Одиниця виміру	Час проведення дослідження: до початку лікування (1); через 3 місяці від початку лікування (2); через 6 місяців від початку лікування (3)			Показники у здорових осіб (n = 20)
		1	2	3	
<b>Нейтрофілні гранулоцити</b>					
Спонтанний НСТ-тест	%	19,57 ± 0,45*	19,22 ± 0,57*	16,24 ± 0,56**, **	10,21 ± 0,34
Індукований НСТ-тест	%	4,09 ± 0,22*, ***	8,24 ± 0,18**, ***, ***	10,22 ± 0,34*, ***, ***	12,74 ± 0,42
Індекс стимуляції	у.о.	-15,48	-10,98	-6,02	2,53
<b>Моноцити</b>					
Спонтанний НСТ-тест	%	4,22 ± 0,12	6,23 ± 0,22	7,23 ± 0,15	8,85 ± 0,64
Індукований НСТ-тест	%	1,12 ± 0,05	4,22 ± 0,12	7,45 ± 0,34	12,05 ± 0,83
Індекс стимуляції	у.о.	-3,1	-2,01	0,22	3,30

**Примітки:** \* – вірогідно порівняно з показниками у здорових осіб ( $p < 0,05$ ); \*\* – вірогідно порівняно з показниками у хворих до лікування ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – вірогідно порівняно з показниками спонтанної реакції ( $p < 0,05$ ).

Однак ці значення були нижчими щодо спонтанної реакції на 67,62 % ( $p < 0,05$ ) та значень у здорових осіб (у 2,74 разу;  $p < 0,05$ ).

Через 6 місяців від початку лікування у цієї групи хворих зафіксовано підвищення показників індукованого НСТ-тесту ФАНГ щодо показників у хворих до лікування (у 1,53 разу;  $p < 0,05$ ). Ці показники наближались до значень у здорових осіб. Спонтанний НСТ-тест ФАНГ у них не змінювався. ФАМ у спонтанному НСТ-тесті не змінювалася стосовно значень у хворих до лікування і була вірогідно нижча ( $p < 0,05$ ) порівняно зі значеннями у здорових осіб (на 66,48 % для спонтанного і у 2,74 разу для індукованого тесту), тоді як індекс стимуляції визначався в межах 0,22.

У хворих другої групи (табл. 3) вивчення ФАНГ у НСТ-тесті показало, що в обстежених до лікування ці показники були підвищені порівняно зі значенням у здорових осіб (у 1,81 разу;  $p < 0,05$ ). Стимуляція ФАНГ ЛПС призводила до значного їх зниження: щодо значення спонтанної реакції – в 4,96 разу ( $p < 0,05$ ) і щодо показників у здорових осіб – у 3,01 разу ( $p < 0,05$ ) з індексом стимуляції -14,82. ФАМ була знижена стосовно значень у здорових осіб (у 1,76 разу;  $p < 0,05$ ). Стимуляція ФАМ ЛПС демонструвала пригнічення їх функціональної активності, як щодо здорових осіб у 10,85 разу ( $p < 0,05$ ), так і спонтанної реакції ( $p < 0,05$ ). Індекс стимуляції становив -3,91.

Таблиця 3

**Показники функціональної активності нейтрофілних гранулоцитів і моноцитів у хворих другої групи (M ± σ, n = 30)**

Показник	Одиниця виміру	Час проведення дослідження: до початку лікування (1); через 3 місяці від початку лікування (2); через 6 місяців від початку лікування (3)			Показники у здорових осіб (n = 20)
		1	2	3	
<b>Нейтрофілні гранулоцити</b>					
Спонтанний НСТ-тест	%	18,56 ± 0,78*	19,78 ± 0,67*	17,12 ± 0,74*	10,21 ± 0,34
Індукований НСТ-тест	%	3,74 ± 0,67*, ***	7,19 ± 0,34*, ***, ***	9,07 ± 0,54*, ***, ***	12,74 ± 0,42
Індекс стимуляції	у.о.	-14,82	-12,59	-8,05	2,53
<b>Моноцити</b>					
Спонтанний НСТ-тест	%	5,02 ± 0,14*	4,44 ± 0,76*	7,45 ± 0,23**	8,85 ± 0,64
Індукований НСТ-тест	%	1,11 ± 0,06*, ***	3,15 ± 0,45*, **	5,22 ± 0,67*, **	12,05 ± 0,83
Індекс стимуляції	у.о.	-3,91	-1,29	-2,23	3,30

**Примітки:** \* – вірогідно порівняно з показниками у здорових осіб ( $p < 0,05$ ); \*\* – вірогідно порівняно з показниками у хворих до лікування ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – вірогідно порівняно з показниками спонтанної реакції ( $p < 0,05$ ).

Через 3 місяці від початку лікування у хворих другої групи підвищувалися показники ФАНГ у індукованому НСТ-тесті стосовно показників у хворих до лікування (на 69,97 %;  $p < 0,05$ ). Водночас з'ясовано, що показники були знижені порівняно зі значеннями



у здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Індекс стимуляції становив -12,59. Дослідження ФАМ показало підвищення показників у індукованому НСТ-тесті щодо значень у хворих до лікування (у 3,05 разу ( $p < 0,05$ ), індекс стимуляції -1,29), однак вони були знижені стосовно значень у здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Показники спонтанного НСТ-тесту практично не змінювалися.

Через 6 місяців від початку лікування констатовано підвищення ФАНГ у індукованому НСТ-тесті стосовно значень у хворих до лікування (у 2,14 разу;  $p < 0,05$ ). Однак ці показники були нижчі порівняно зі спонтанною реакцією ( $p < 0,05$ ) та показниками у здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Показники спонтанного НСТ-тесту були знижені відносно значень у хворих до лікування (в 1,12 разу;  $p < 0,05$ ), ФАМ у спонтанному та індукованому НСТ-тесті була підвищена щодо значень у хворих до лікування ( $p < 0,05$ ) з індексом стимуляції -2,23.

Дослідження у хворих третьої групи (табл. 4) показників ФАНГ у спонтанному НСТ-тесті до лікування показало, що вони були підвищені в 1,85 разу ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у здорових осіб. Однак виявлено зниження ФАНГ у НСТ-тесті у відповідь на додаткову стимуляцію ЛПС стосовно показників у здорових осіб (у 3,09 разу;  $p < 0,05$ ). Індекс стимуляції становив -14,85. Показники ФАМ були знижені як у спонтанному, так і в індукованому НСТ-тесті щодо показників у здорових осіб (у 2,15 разу ( $p < 0,05$ ) та у 10,29 разу ( $p < 0,05$ ) відповідно). Тоді ж відзначалось зниження ФАМ у індукованому НСТ-тесті ( $p < 0,05$ ) стосовно показників спонтанної реакції з індексом стимуляції -2,94.

Через 3 місяці від початку лікування ФАНГ і ФАМ майже не змінювалися. А через 6 місяців лікування показники спонтанного НСТ-тесту ФАНГ підвищувалися стосовно значень у здорових осіб (у 1,88 разу;  $p < 0,05$ ), відзначалось зниження ФАНГ у відповідь на стимуляцію щодо значень спонтанної реакції (індекс стимуляції -11,95;  $p < 0,05$ ) і щодо показників у здорових осіб (у 1,96 разу;  $p < 0,05$ ). ФАМ була знижена стосовно показників у осіб контрольної групи (в 1,42 разу ( $p < 0,05$ ) для спонтанного тесту й у 3,80 разу ( $p < 0,05$ ) – для індукованого).

Таким чином, у хворих першої та другої груп визначається підвищення ФАНГ у спонтанному НСТ-тесті стосовно значень у здорових осіб контрольної групи в усі терміни дослідження. Водночас ФАНГ знижувалася у відповідь на стимуляцію ліпополісахаридом мікробної стінки *E.coli* щодо показників спонтанної реакції. ФАМ у НСТ-тесті була знижена в усі термі-

ни дослідження, однак зберігалася тенденція до підвищення в індукованому НСТ-тесті.

Таблиця 4

**Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів у хворих третьої групи (M ± σ, n = 27)**

Показник	Одиниця виміру	Час проведення дослідження: до початку лікування (1); через 3 місяці від початку лікування (2); через 6 місяців від початку лікування (3)			Показники у здорових осіб (n = 20)
		1	2	3	
<b>Нейтрофільні гранулоцити</b>					
Спонтанний НСТ-тест	%	18,97 ± 0,67*	21,44 ± 0,49*	19,17 ± 0,67*	10,21 ± 0,34
Індукований НСТ-тест	%	4,12 ± 0,45***	6,22 ± 0,56***	7,22 ± 0,43***	12,74 ± 0,42
Індекс стимуляції	у.о.	-14,85	-15,22	-11,95	2,53
<b>Моноцити</b>					
Спонтанний НСТ-тест	%	4,11 ± 0,12*	4,45 ± 0,56*	6,22 ± 0,45**	8,85 ± 0,64
Індукований НСТ-тест	%	1,17 ± 0,03***	1,67 ± 0,12***	3,17 ± 0,43***	12,05 ± 0,83
Індекс стимуляції	у.о.	-2,94	-2,78	-3,05	3,30

**Примітки:** \* – вірогідно порівняно з показниками у здорових осіб ( $p < 0,05$ ); \*\* – вірогідно порівняно з показниками у хворих до лікування ( $p < 0,05$ ); \*\*\* – вірогідно порівняно з показниками спонтанної реакції ( $p < 0,05$ ).

Порівняльний аналіз ФАНГ і ФАМ у хворих першої та другої груп із показниками хворих третьої групи показав, що оптимальне лікування зберігає функціональну активність фагоцитуючих клітин у хворих першої та другої груп на мінімальному адаптивному рівні у відповідь на мікробні антигени *E.coli*. За цих умов збереження функціональної спроможності моноцитів, як основної ланки презентації антигенів для клітин імунної системи, сприяє зменшенню імносупресії та формуванню автоімунних реакцій у хворих першої та другої груп. У хворих третьої групи ці тенденції були менш виражені.

**Висновки.** Таким чином, за оптимального лікування РА зберігається функціональна активність фагоцитуючих клітин на мінімальному адаптивному рівні, причому за збереження функціональної спроможності моноцитів, як основної ланки презентації антигенів для клітин імунної системи, послаблюється імносупресія та формуються автоімунні реакції.

### Список літератури

1. Артериальная гипертензия (АГ) и клинико-иммунологические ассоциации при ревматоидном артрите (РА) / О. А. Купавцева, С. М. Иванова, Т. А. Рязанцева [и др.] // Клинико-лабораторная диагностика. – 2004. – № 9. – С. 14 (Arterial hypertension (AH) and the clinical and immunological association with rheumatoid arthritis (RA) / O. Kupavtseva, S. Ivanova, T. Ryazantseva [et al.] // Wedge. of Lab. Diagnostics. – 2004. – N 9. – P. 14).
2. Аршин Е. В. Ремоделирование и диастолическая функция левого желудочка у больных артериальной гипертензией с ревматоидным артритом / Е. В. Аршин, А. В. Туев, В. В. Щекотов // Кардиолог. – 2005. – № 4. – С. 22–29 (Arshin E. Modeling and diastolic left ventricular function in patients with arterial hypertension and rheumatoid arthritis / E. Arshyn, A. Tuev, V. Schekotov // Cardiology. – 2005. – N 4. – P. 22–29).

3. Галютіна О. Ю. Метаболічні фактори ризику у хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з перебігом захворювання та характером фармакотерапії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Галютіна О. Ю. – Донецьк, 2008. – 20 с. (Halyutina O. Metabolic risk factors in patients with rheumatoid arthritis: relationship with the nature of the disease and drug therapy: Author. Dis. on competition of. candidate. med. sciences degree / Halyutina O. – Donetsk, 2008. – 20 p.).
4. Гемодинамические и органопротективные эффекты Экватора у больных артериальной гипертензией и сопутствующим ревматоидным артритом / И. Р. Ерш, А. И. Матвейчик, В. С. Лучко [и др.] // Медицинские новости. – 2009. – № 1. – С. 68–71 (Hemodynamic and organoprotective effects of Equator in patients with arterial hypertension and concomitant rheumatoid arthritis / I. Ersh, A. Matveychik, V. Luchko [et al.] // Med. news. – 2009. – N 1. – P. 68–71).
5. До питання про ранній розвиток атеросклеротичного ураження судин у хворих на ревматоїдний артрит / Б. О. Ребров, І. І. Благініна, А. К. Князева, Г. Б. Благодаренко // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 17–21 (To a question of early development of vessels atherosclerotic lesion in patients with rheumatoid arthritis / B. Rebrov, I. Blaginina, A. Knyazeva, A. Blagodarenko // Ukrainian Journal of Rheumatology. – 2009. – N 3. – P. 17–21).
6. Пачкунова М. В. Иммунологический профиль больных ревматоидным артритом / М. В. Пачкунова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 1. – С. 148–157 (Pachkunova M. The immunological profile of patients with rheumatoid arthritis / M. Pachkunova // Fundamental research. – 2011. – N 1. – P. 148–157).
7. Шуба Н. М. Механизмы развития сердечно-сосудистых поражений при ревматических болезнях и пути их коррекции // Здоров'я України. – 2010. – № 1 (березень). – С. 72–73 (Shuba N. Mechanisms of cardiovascular disorders in rheumatic diseases and ways of their correction / N. Shuba // Health of Ukraine. – 2010. – N 1 (March). – P. 72–73).
8. Cardiovascular risk factors in women with and without rheumatoid arthritis / D. H. Solomon, G. C. Curhan, E. B. Rimm [et al.] // Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 50. – P. 3444–3449.
9. Hypertension in rheumatoid arthritis / V. F. Panoulas, G. S. Metsios, A. V. Pace [et al.] // Rheumatology. – 2008. – Vol. 47. – P. 1286–1298.
10. Rheumatoid arthritis and atherosclerosis / B. Seriodo, A. Sulli, A. Burrone [et al.] // Rheumatism. – 2003. – Vol. 55. – P. 140–141.
11. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies / C. Meune, E. Touze, L. Trinquart [et al.] // Rheumatology. – 2009. – Vol. 48, N 10. – P. 1309–1313.
12. Turesson C. Increased incidence of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from a community based study. / C. Turesson, A. Jarenros, L. Jacobsson // Ann. Rheumat. Dis. – 2004. – Vol. 63, N 8. – P. 952–955.

Стаття надійшла до редакції журналу 10 грудня 2015 р.

## Показники функціональної активності фагоцитуючих клітин периферійної крові у хворих на ревматоїдний артрит, поєднаний з артеріальною гіпертензією, та її зміни під впливом лікування

В. С. Пехенько

Вивчено вплив трьох різних методів лікування хворих на ревматоїдний артрит на показники функціональної активності фагоцитуючих клітин. У дослідженні брали участь 89 хворих на ревматоїдний артрит (25 чоловіків, 64 жінки, вік від 35 до 65 років), що були розподілені на три групи залежно від виду лікування, та 20 здорових осіб. Виявлено, що у відповідь на мікробні антигени *E.coli* зберігається більш виражена функціональна активність фагоцитуючих клітин у хворих із мінімальною активністю ревматоїдного артрити, що отримували метотрексат, та у хворих на ревматоїдний артрит III ступеня активності, що отримували комбіноване лікування «Ремікейдом» і метотрексатом, порівняно з групою хворих на ревматоїдний артрит III ступеня активності, що отримували лікування тільки метотрексатом.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, артеріальна гіпертензія, фагоцитуючі клітини, моноцити.

## Functional Activity Indicators of Phagocytic Cells in Peripheral Blood of Patients Diagnosed with Rheumatoid Arthritis Combined with Hypertension and its Change Under the Influence of Treatment

V. Pekhenko

**Introduction.** The ratio of spontaneous vs. induced NBT-test neutrophils and monocytes is a reliable diagnostic criterion for evaluating the functional capacity of cells in the system of natural resistance. Thus the goal of our research was to determine the functional activity of phagocytic peripheral blood cells and changes in such activity under the influence of treatment in patients diagnosed with RA, combined with arterial hypertension.

**Materials and research methods.** 89 patients with RA and hypertension (25 male, 64 female, aged 35 to 65 years), were included into the research, after obtaining informed consent. All patients, (depending on the degree of RA activity), were stratified into three groups, which were accordingly prescribed different therapeutic complexes.

The first group included 32 patients (8 male, 24 female, aged 36 to 65 years) with a minimum RA activity level (as DAS 28 < 3.2) who received methotrexate at a dose of 7.5 mg a week, an exacerbation glucocorticoids were administrated in initial dose of 15,0-20,0 mg with gradual reduction of 2.5 mg per week and remained at a maintenance dose of 2.5 or 5.0 mg till the end of the study.

The second group consisted of 30 patients (10 male, 20 female, aged 36 to 65 years) with a third-level active RA (index DAS 28 > 5.1), which had negative Mantoux test reaction, (i.e. they had no contraindications to use "Remicade") and who had received methotrexate at a dose of 7.5 mg a week and "Remicade" at a dose of 3 mg/kg in/drip through infusomat at the beginning of treatment, then in 2 weeks, again in 6 weeks, and then every 8 weeks for 6 months;

The third group was composed of 27 patients in total (7 male, 20 female, aged 35 to 64 years) who had a third-level active RA (index DAS 28 > 5.1), but had contraindications to use "Remicade " (due to positive Mantoux test) and therefore they received methotrexate from 15.0 mg (by 5.0 mg x 3) to 22.5 mg (7.5 mg x 3) a week.

Because the patients from the 2-nd and the 3-rd group had a third-level active RA, all of them also received an initial dose of glucocorticoids of 30,0-40,0 mg with further gradual reduction by 5.0 mg per week before the maintenance dose of 7,5-10, 0 mg was reached.

**Results of the investigation and their discussion.** Clinical effectiveness and safety evaluation of a therapy based on fixed combination of amlodipine and lisinopril (drug "Equator", OAO "Gideon Richter" Hungary) had demonstrated its high efficiency in the treatment of RA patients with hypertension.

**Conclusions.** The comparative analysis of functional activity of neutrophilic granulocytes (FANG) and functional activity of monocytes (FAM) of patients in first and second groups vs. patients from third group made it possible to conclude that the use of adequate treatment allows to retain the functional activity of phagocytosed cell (for patients of the first and second groups) adaptive at a minimum level in response to microbial antigens E.coli. Under these conditions, the preservation of functional ability of monocytes, as the main link of immune system's antigen cells presentation, reduces the formation of immunosuppression and autoimmune reactions in patients of first and second groups. These trends were less vivid in patients of the third group.

Thus, if the adequate therapy for RA is prescribed, the functional activity of phagocytosed cells is retained in the adaptive minimum level, and the preservation of functional ability of monocytes, as the main link of immune system's antigen cells presentation, reduces the formation of immunosuppression and autoimmune reactions.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, hypertension, phagocytic cells, monocytes.