

УДК 616.72-002.77-085-07

В.С. ПЕХЕНЬКО

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

## Показники запальної реакції в загальному аналізі крові: їх динаміка у хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з артеріальною гіпертензією під впливом лікування

### Резюме

В роботі вивчено зміни гемограми у пацієнтів з ревматоїдним артритом та артеріальною гіпертензією, що були розподілені на три групи залежно від тяжкості ревматоїдного артриту та залежно від призначеної схеми медикаментозної терапії. Перша група отримувала метотрексат у дозі 7,5 мг на тиждень, друга – метотрексат 7,5 мг на тиждень та інфліксимаб 3 мг/кг за схемою, третя – метотрексат у дозі від 15 до 22,5 мг на тиждень. Встановлено, що найбільш виражена запальна реакція була зареєстрована у осіб третьої групи. Основними ознаками формування запальної відповіді при коморбідності ревматоїдного артриту та артеріальної гіпертензії були: підвищення швидкості осідання еритроцитів, загальної кількості лейкоцитів, в тому числі паличкоядерних та сегментоядерних, зниження рівнів лимфоцитів і моноцитів. Проведене лікування зумовило зменшення інтенсивності запальної реакції, що мала найбільш виражену позитивну динаміку у осіб першої групи. В другій та третій групах пацієнтів зберігалися високі показники вмісту лімфоцитів, що, ймовірно, є наслідком стійкої сенсibiliзації організму та може бути ознакою аутоімунного процесу.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, артеріальна гіпертензія, лейкоцити, швидкість осідання еритроцитів

Ревматоїдний артрит – це захворювання, яке перебуває у фокусі уваги ревматологів усього світу протягом десятиліть. Це пов'язано з великим медичним і соціальним значенням цього захворювання. Його поширеність становить 0,5–2% загальної чисельності населення в промислово розвинених країнах [2, 6]. У хворих на ревматоїдний артрит спостерігається зменшення тривалості життя порівняно з загальною популяцією на 3–7 років, що пояснюється, в першу чергу, підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань внаслідок швидкого розвитку атеросклерозу на фоні імунного запалення [2, 4, 5]. Важко переоцінити колосальні збитки, що наносить це захворювання суспільству за рахунок ранньої інвалідації пацієнтів, яка за відсутності своєчасної діагностики та своєчасно розпочатої активної терапії може настати вже в перші 5 років від дебюту захворювання.

Ревматоїдний артрит – хронічне запальне захворювання нез'ясованої етіології, для якого характерне ураження периферичних синовіальних суглобів і періартикулярних тканин, що супроводжується аутоімунними порушеннями і здатне призводити до деструкції суглобового хряща і кістки, а також до запальних змін системного характеру [1, 3, 7].

**Мета роботи:** дослідити показники загального аналізу крові у пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА) та артеріальною гіпертензією (АГ) під впливом різних схем медикаментозного лікування.

### Матеріали та методи дослідження

В дослідження після отримання інформованої згоди було включено 89 осіб з РА та АГ (25 чоловіків, 64 жінки у віці від 35 до 65

років). Діагноз РА було встановлено на основі діагностичних критеріїв РА (ACR/EULAR, 2010) та критеріїв, що були прийняті Американським коледжем ревматологів ACR (1987).

Пацієнтам проводилася рентгенографія кистей з подальшою оцінкою рентгенологічної стадії РА за Штайнброкером. Усіх хворих було розподілено на 3 групи на підставі даних обстеження залежно від ступеня активності РА та виду лікування цього захворювання.

До I групи увійшло 32 пацієнти (8 чоловіків і 24 жінки у віці від 36 до 65 років) з мінімальною активністю РА (коли DAS 28 <3,2), які отримували метотрексат у дозі 7,5 мг на тиждень, а у фазі загоєння – глюкокортикоїди (ГК) в початковій дозі 15,0–20,0 мг з поступовим її зниженням по 2,5 мг на тиждень і залишалися на підтримувальній дозі 2,5 або 5,0 мг до завершення дослідження.

До II групи увійшло 30 пацієнтів (10 чоловіків і 20 жінок у віці від 36 до 65 років), у яких зафіксовано 3-й ступінь активності РА (індекс DAS 28 >5,1). У осіб даної групи проба Манту була негативною, тобто вони не мали протипоказань до призначення інфліксимабу (торгівельна назва Ремікейд). Пацієнти отримували метотрексат у дозі 7,5 мг на тиждень та інфліксимаб у дозі 3 мг/кг внутрішньовенно (в/в) крапельно через інфузомат на початку лікування, через 2 тижні, через 6 тижнів і через кожні 8 тижнів впродовж 6 місяців.

До III групи увійшло 27 пацієнтів (7 чоловіків і 20 жінок у віці від 35 до 64 років), які мали також 3-й ступінь активності РА (індекс DAS 28 >5,1), але мали протипоказання до призначення інфліксимабу (позитивна проба Манту), тому отримували тільки метотрексат у дозі від 15,0 мг (по 5,0 мг 3 рази) до 22,5 мг (по 7,5 мг 3 рази) на тиждень.

Оскільки пацієнти II та III груп мали активність РА 3-го ступеня, всі вони отримували ще й ГК в початковій дозі 30,0–40,0 мг з поступовим

зниженням її на 5,0 мг на тиждень до підтримувальної дози 7,5–10,0 мг.

Всі пацієнти, включені у дослідження, отримували комбінований препарат гіпотензивної дії – амлодипін 5,0 мг, лізиноприл 10,0 мг (торгівельна назва Екватор) по 1 таблетці 1 раз на добу для лікування артеріальної гіпертензії. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб віком від 30 до 65 років.

## Результати та їх обговорення

Всім хворим проводили дослідження зразків периферичної крові з метою виявлення системної відповіді організму на запалення та контролю динаміки цих показників на різних етапах спостереження в процесі проведеного лікування.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, у хворих I групи вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів залишалися в межах показників здорових осіб. Однак встановлено перевищення загальної кількості лейкоцитів у периферичній крові в 1,42 разу ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками у здорових осіб, а також швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) перевищувала норму в 4,57 разу ( $p < 0,05$ ).

В лейкоцитарній формулі було виявлено підвищення кількості моноцитів на 56,8%, паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів (НГ) – у 2,59 разу ( $p < 0,05$ ) та лімфоцитів – у 1,44 разу порівняно з групою здорових осіб. Виявлено також токсигенну зернистість НГ (ТЗН), показник якої становив 37,32%.

Отримані результати змін периферичної крові у хворих першої групи свідчать про наявність запальної реакції та розвиток ендотоксикозу середнього ступеня тяжкості.

В процесі проведеного лікування суттєвих змін з боку рівнів гемоглобіну та еритроцитів не спостерігалось, однак визначалося зниження кількості лейкоцитів та рівня ШОЕ, що є наслідком зменшення інтенсивності запальної реакції. До третього строку дослідження спостерігалось зниження кількості моноцитів на 26,8%, паличкоядерних НГ – на 37%, ТЗН – на 36,1%.

Проведення курсу лікування за класичною схемою продемонструвало тенденцію до зниження проявів запальної реакції на

фоні певного клінічного покращення, однак суттєвих позитивних змін лабораторних показників виявлено не було.

При дослідженні загального аналізу крові у хворих другої групи (табл. 2) встановлено, що показники гемоглобіну та еритроцитів були в межах значень здорових осіб – відповідно 124,10±4,11 г/л та  $3,69 \pm 0,45 \times 10^{12}/л$ . Протягом всього дослідження суттєвих змін даних показників виявлено не було. При підрахунку лейкоцитів визначено підвищення їх загальної кількості у 1,55 разу порівняно зі здоровими особами та збільшення ШОЕ у 5,37 разу.

Клітинний склад периферичної крові характеризувався моноцитозом (10,53±1,09%) та підвищенням рівня лімфоцитів до 44,70±1,45%, при цьому вміст паличкоядерних НГ перевищував показники здорових осіб у 2,98 разу (табл. 2).

В лейкоцитарній формулі виявлено підвищення кількості еозинофілів у 1,37 разу, паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів – у 2,11 разу ( $p < 0,05$ ), моноцитів – у 2,0 рази ( $p < 0,05$ ), лімфоцитів – у 1,52 разу ( $p < 0,05$ ) при зниженні вмісту сегментоядерних нейтрофілів у 1,86 разу ( $p < 0,05$ ). Токсигенна зернистість НГ (ТЗН) становила 45,45%.

В динаміці спостереження суттєвих змін з боку показників гемоглобіну та еритроцитів визначено не було, але встановлено зменшення кількості лейкоцитів та в 2,05 разу знизилася ШОЕ. В гемограмі виявлено зниження кількості моноцитів, паличкоядерних НГ при постійному лімфоцитозі до третього строку дослідження. ТЗН знизилася на 17%, тобто проведена терапія призводила до зниження інтенсивності запальної реакції.

Дослідження показників клінічного аналізу крові у хворих третьої групи виявило зміни показників гемоглобіну (зниження в 1,14 разу;  $p < 0,05$ ) на фоні збереження кількості еритроцитів (табл. 3). Відзначалося також підвищення загальної кількості лейкоцитів в 2,13 разу та ШОЕ в 5,5 разу по відношенню до контрольної групи.

Для лейкоцитарної формули характерним було підвищення кількості еозинофілів у 1,83 разу ( $p < 0,05$ ), паличкоядерних НГ – у 3,59 разу ( $p < 0,05$ ), моноцитів – у 2,11 разу ( $p < 0,05$ ), лімфоцитів – у 1,54 разу ( $p < 0,05$ ) та зниження рівня сегментоядерних НГ – у 2,34 разу ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з групою здорових осіб.

**Таблиця 1.** Показники периферичної крові у хворих першої групи ( $M \pm \sigma$ ),  $n=32$

Досліджуваний показник	Одиниці виміру	Строки дослідження			Показники здорових осіб ( $n=20$ )
		1	2	3	
Гемоглобін	г/л	126,22±4,05	124,18±5,75	127,35±3,05	122,30±4,22
Еритроцити	$10^{12}/л$	3,67±0,23	3,45±0,55	3,41±0,67	3,51±0,37
Лейкоцити	$10^9/л$	9,55±0,47*	8,32±0,55	7,69±0,67	6,74±0,29
ШОЕ	мм/год	25,15±1,59*	18,35±2,12*	9,35±1,18	5,50±0,65
<i>Лейкоцитарна формула крові</i>					
Еозинофіли	%	2,77±0,37	2,54±0,32	2,65±0,47	2,24±0,35
Базофіли	%	1,72±0,17	1,32±0,20	1,28±0,25	1,22±0,44
Моноцити	%	8,22±0,21	6,54±0,34	6,02±0,35	5,24±0,35
Лімфоцити	%	42,47±0,74*	40,58±1,22	39,56±1,54	29,44±0,54
Паличкоядерні НГ	%	9,00±0,57*	7,35±0,42	5,67±0,92	3,47±0,22
Сегментоядерні НГ	%	35,82±1,29*	41,67±2,15	44,82±1,98	59,46±0,74
ТЗН	%	37,32±1,57*	25,75±2,12	23,85±2,56	0

Примітки (табл. 1–3): \* – вірогідні відмінності ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками здорових осіб; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, НГ – нейтрофільні гранулоцити, ТЗН – токсигенна зернистість нейтрофілів.

Таблиця 2. Показники периферичної крові у хворих другої групи (M±σ), n=30

Досліджуваний показник	Одиниці виміру	Строки дослідження			Показники здорових осіб (n=20)
		1	2	3	
Гемоглобін	г/л	124,10±4,11	127,52±5,18	128,38±4,92	122,30±4,22
Еритроцити	10 <sup>12</sup> /л	3,69 ± 0,45	3,54±0,51	3,58±0,55	3,51±0,37
Лейкоцити	10 <sup>9</sup> /л	10,45±0,92*	8,91±0,95	8,01±0,97	6,74±0,29
ШОЕ	мм/год	29,55±2,68*	22,38±2,32*	14,38±1,86*	5,50±0,65
<i>Лейкоцитарна формула крові</i>					
Еозинофіли	%	3,07±0,12	2,67±0,43	2,48±0,41	2,24±0,35
Базофіли	%	1,44±0,22	1,51±0,18	1,38±0,	1,22±0,44
Моноцити	%	10,53±1,09*	7,85±0,58	7,05±0,83	5,24±0,35
Лімфоцити	%	44,70±1,45*	40,93±2,77*	40,27±1,95*	29,44±0,54
Паличкоядерні НГ	%	10,34±0,95*	8,23±0,77*	7,93±0,87*	3,47±0,22
Сегментоядерні НГ	%	31,92±0,67*	38,81±2,18*	40,89±3,11*	59,46±0,74
ТЗН	%	45,45±2,89*	40,05±1,87*	37,86±1,47*	0

Таблиця 3. Показники периферичної крові хворих третьої групи (M±σ), n=27

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Строки дослідження			Показники здорових осіб (n=20)
		1	2	3	
Гемоглобін	г/л	107,22±3,12*	122,55±5,32	127,86±9,52	122,30±4,22
Еритроцити	10 <sup>12</sup> /л	3,46±0,45	3,78±0,72	3,88±0,76	3,51±0,37
Лейкоцити	10 <sup>9</sup> /л	14,40±1,05	10,22±0,68	8,53±0,75	6,74±0,29
ШОЕ	мм/год	29,91±2,55	24,59±2,14	19,68±1,79	5,50±0,65
<i>Лейкоцитарна формула крові</i>					
Еозинофіли	%	4,12±0,45	4,03±0,40	3,95±0,42	2,24±0,35
Базофіли	%	1,75±0,09	1,51±0,12	1,47±0,18	1,22±0,44
Моноцити	%	11,05±0,96	9,52±0,89	9,21±0,75	5,24±0,35
Лімфоцити	%	45,21±4,15	43,96±3,67	45,37±3,59	29,44±0,54
Паличкоядерні НГ	%	12,45±1,05*	9,57±0,85*	6,55±0,62*	3,47±0,22
Сегментоядерні НГ	%	25,42±2,12*	31,41±2,15*	41,45±2,85*	59,46±0,74
ТЗН	%	50,45±1,22*	48,57±5,12*	47,52±6,23*	0

Спостерігалось також збереження вираженої токсигенної зернистості НГ (50,45%).

## Висновки

Таким чином, в результаті проведених досліджень було встановлено, що у всіх досліджуваних пацієнтів спостерігалися прояви запальної реакції, які з найбільшою вираженістю реєструвалися у осіб третьої групи. Основними ознаками формування запальної відповіді при коморбідності ревматоїдного артриту і артеріальної гіпертензії були: підвищення ШОЕ, загальної кількості лейкоцитів, в тому числі паличкоядерних і сегментоядерних, а також зниження рівня лімфоцитів і моноцитів. Причому ці зміни були більш характерні для хворих третьої групи.

Проведене лікування зумовило зменшення інтенсивності запальної реакції, яка мала найбільш позитивні зміни у осіб першої групи. Водночас в другій та третій групах пацієнтів зберігалися високі показники вмісту лімфоцитів, що, ймовірно, є наслідком

стійкої сенсibiliзації організму та може бути ознакою аутоімунного процесу.

## Список використаної літератури

1. Галютіна О.Ю. Метаболічні фактори ризику у хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з перебігом захворювання та характером фармакотерапії: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Ю.Галютіна. – Донецьк, 2008. – 20 с.
2. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
3. Купавцева О.А. Артериальная гипертония и клинико-иммунологические ассоциации при ревматоидном артрите / О.А. Купавцева, С.М. Иванова, Т.А. Рязанцева и др. // Клин. лабор. диагностика. – 2004. – №9. – С. 14.
4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В., Чемерис Н.А. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, №1. – С. 72–75.
5. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
6. Emery P., Suarez-Almazor M. Rheumatoid Arthritis // Clin. Evid. – 2003. – Vol. 10. – P. 1454–1476.
7. Panoulas V.F. Hypertension in rheumatoid arthritis / Panoulas V.F., Metsios G.S., PACE A.V. et al. // Rheumatology. – 2008. – Vol. 47. – P. 1286–1298.

## Резюме

### Показатели воспалительной реакции в общем анализе крови: их динамика у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией под влиянием лечения

В.С. Пехенко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

В работе были изучены изменения в гемограмме у пациентов с ревматоидным артритом и артериальной гипертензией, которые были разделены на три группы в зависимости от тяжести ревматоидного артрита, под влиянием трех видов медикаментозной терапии. Первая группа получала лечение метотрексатом 7,5 мг в неделю, вторая – метотрексат 7,5 мг в неделю и инфликсимаб 3 мг/кг по схеме, третья – метотрексат от 15 до 22,5 мг в неделю. Установлено, что проявления воспалительной реакции с наибольшей отчетливостью регистрировались у лиц третьей группы. Основными признаками формирования воспалительного ответа при коморбидности ревматоидного артрита и артериальной гипертензии были: повышение скорости оседания эритроцитов, повышение общего количества лейкоцитов, в том числе палочкоядерных и сегментоядерных, снижение уровней лимфоцитов и моноцитов. Проведенное лечение привело к уменьшению интенсивности воспалительной реакции, наиболее выраженные положительные сдвиги были отмечены у пациентов первой группы. Во второй и третьей группах пациентов сохранялись высокие показатели содержания лимфоцитов, что, вероятно, является следствием устойчивой сенсibilизации организма и может быть признаком аутоиммунного процесса.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, лейкоциты, скорость оседания эритроцитов

## Summary

### Indicators of inflammatory reactions in the complete blood count: their dynamics under the influence of treatment in cases of rheumatoid arthritis and arterial hypertension patients

V.S. Pekhenko

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

The study had investigated changes in total blood analysis of patients with rheumatoid arthritis and arterial hypertension, which were divided into three groups depending on the severity of rheumatoid arthritis, and thus, had undergone the three different kinds of medical therapy. The first therapy group received methotrexate 7.5 mg per week, the second one – methotrexate 7.5 mg per week in addition within infliximab 3 mg/kg according to the scheme and the third – methotrexate from 15 to 22.5 mg per week. It was found that the most clear symptoms of inflammatory reaction were registered among patients of the third group. The main features of the formation of the inflammatory response in cases of rheumatoid arthritis and arterial hypertension comorbidity were: ESR increase, increase in the total number of white blood cells, including stab and segmented ones, reduced lymphocytes and monocytes. The treatment had resulted in a decrease in the intensity of the inflammatory response, which had the most positive dynamics among patients of the first group. The patients in the second and third groups had maintained the high levels of lymphocytes, which is probably a consequence of the sustained sensitization and may be a sign of an autoimmune process.

**Key words:** rheumatoid arthritis, hypertension, leukocytes, erythrocyte sedimentation rate