

AUTOIMMUNE DISEASES

Použitie Polyoxidonia v komplexnej terapii reumatoidnej artritídy

Moskovská štátna medicínsko-stomatologická univerzita, Mestská nemocnica s poliklinikou No. 52, Moskva

Imunitný systém a reumatoidná artritída.

Reumatoidná artritída (RA) - chronické autoimunitné systémové ochorenie spojivového tkaniva, ktoré sa klinicky prejavuje postupujúcim postihnutím periférnych kĺbov podľa typu erozívnej deštruktívnej polyartritídy, ako aj extra - artikulárnymi prejavmi. Základným patogenickým mechanizmom autoimunitného zápalu sú aktivované CD4+ lymfocyty, hyperaktivované makrofágy so zvýšenou syntézou zápalových cytokínov, patologická expresia molekúl bunkovej adhézie HLA II. triedy na cieľových bunkách, ako aj imunogenetická predispozícia.

Rozšírenosť ochorenia je značne veľká, v priemere predstavuje 0,7 % prípadov v celej populácii (1,2,4). V súčasnosti sú dobre známe imunitné mechanizmy reumatoidného zápalu, avšak nehľadiac na modernú úroveň znalostí o patogenéze reumatickej artritídy, vedecké opodstatnenie patogenetickej terapie tohoto ochorenia je zjavne nedostatočne rozpracované. Základná terapia autoimunitných ochorení k dnešnému dňu predstavuje predovšetkým použitie imunodepresívnych preparátov, ktoré nemajú vlastnosť výberu a zároveň vykazujú dodatočné účinky, prejavujúce sa depresívnym vplyvom na všetky články imunitnej reakcie. Základná terapia RA vyvoláva rad vedľajších účinkov u pacientov:

- potláča prakticky všetky články imunity
- vyvoláva zníženie obrany organizmu voči infekciám
- potláča hemopoézu
- vedie k rozvoju komplikácií (2,6).

V spojitosti s horeuvedeným je aktuálne hľadanie adekvátnych imunokorigujúcich preparátov, dostatočne efektívnych a neškodných pri liečení chorých na RA.

V tejto štúdii je uvedená klinická aprobácia spojenia tradičnej základnej (štandardnej) terapie s imunomodulačným preparátom Polyoxidoniom (PO), ktorý okrem imunostimulačného účinku má aj protizápalovú, detoxikačnú, antioxidačnú aktivitu ako aj membránostabilizačný efekt.

Materiál a metódy

Bolo vykonané komplexné klinicko-laboratórne vyšetrenie u 72 pacientov (20 mužov a 52 žien) vo veku od 20 do 65 rokov s preukázanou diagnózou RA, ktorí boli liečení na reumatologickom oddelení Mestskej nemocnice s poliklinikou č. 52.

Chorých pre randomizovaný placebo - kontrolovaný výskum klinickej efektívnosti imunomodulátora Polyoxidonia boli vyberaní podľa protokolu, schváleného Farmakologickým výborom.

Kritériami zapojenia do výskumu bola hodnovernosť diagnózy RA, prítomnosť zápalovej aktivity ochorenia (tak klinickej, ako aj laboratórnej).

Kritériami vylúčenia z výskumu bolo použitie akýchkoľvek imunotropných preparátov 6 mesiacov pred začiatkom výskumu, prítomnosť klinicky významných sprievodných ochorení srdcovo-cievneho, pľúcneho, endokrinologického systému v štádiu dekompenzácie.

Boli sformované dve skupiny pacientov. Do prvej (**Placebo**) skupiny patrilo 22 žien a 9 mužov od 33 do 64 rokov s dobou ochorenia od 5 po 34 rokov. Všetci pacienti tejto skupiny namiesto Polyoxidonia dostávali placebo (uzatvorené fľaštičky s fyziologickým roztokom po 1 ml) - 5 injekcií každý druhý deň a 5 injekcií jednorázovo každé tri dni. Okrem toho pacienti tejto skupiny dostávali základnú terapiu, ktorá pozostávala z jedného z dvoch preparátov - metotrexat v dávke 5 mg i.m. dvakrát do týždňa, alebo prednizolon v dávke 10 mg raz denne. Sprievodná terapia sa vykonávala nešpecifickými protizápalovými prostriedkami (NPZP): orthofen v dávke 25 mg trikrát denne, alebo indometacín po 25 mg trikrát denne, xydifon jednu polievkovú lyžicu trikrát denne a zároveň sa podávali vnútroklbové homeopatické preparáty firmy „Hell“, „Zell“ a „Traumell“ pri nutnosti v spojení s vnútroklbovými i hormonálnymi injekciami preparátov (hydrokortizon, diprospan alebo kenalog). Vykonávali sa aj fyzioterapeutické kúry a zdravotné cvičenia (LFK).

Druhú skupinu (**Polyoxidonium**) tvorilo 30 žien a 11 mužov vo veku od 20 do 65 rokov s dobou trvania RA od 1 do 32 rokov. Všetci chorí tejto skupiny dostávali Polyoxidonium 6 mg i.m.: dávka kúry PO predstavovala 60 mg. Ostatná terapia bola rovnaká, ako aj v prvej skupine.

Podľa pohlavia, veku, predispozičných faktorov rozvoja RA a klinickej charakteristiky, obidve skupiny pacientov boli porovnateľné.

V období hospitalizácie sa u pacientov vykonávali komplexné klinicko-prístrojové vyšetrenia, zahŕňujúce vysvetlenie ťažkostí. Zároveň sa vykonávali fyzikálne a funkčné vyšetrenia ako aj zber anamnéznych údajov; röntgenologické vyšetrenie zápästí a distálnych častí chodidiel, pri nutnosti aj iných kĺbov, ktoré boli zapojené do patologického procesu, pred liečením a po 6 mesiacoch po ňom. Štádia napadnutia periférnych kĺbov sa určovali podľa kritérií Steinberga. Bola vykonaná 4-krát analýza krvi, celková analýza moču, analýza biochemického zloženia krvi. Povinnými laboratórnymi kritériami boli: rýchlosť sedimentácie erytrocytov – ESR (erythrocyte sedimentation rate), obsah seromukoidu a C-reakčného proteínu, titre reumatoidného faktoru (RF), určené podľa latexového testu.

Imunologické vyšetrenie v obidvoch skupinách sa vykonávalo trikrát: pred začiatkom terapie, na 28. - 30. deň liečenia a po 6 mesiacoch po skončení terapie.

Obsahovalo stanovenie subpopulácie lymfocytov, fagocytárnej aktivity neutrofilov, koncentrácie sérových imunoglobulínov IgG, IgA, IgM a cirkulujúcich imunitných komplexov (CIK).

Dynamika klinických symptómov sa skúmala prostredníctvom hodnotenia bolesti podľa 5-stupňového systému, hodnotenie prejavu rannej stuhnutosť v bodoch (podľa 5-stupňového systému) a jej dĺžky trvania v minútach, stanovenie kĺbového indexu podľa Ritchie, počet zapálených kĺbov.

Výsledky a diskusia

Pri nástupe pacientov na oddelenie, klinické prejavy RA u chorých obidvoch skupín boli jednotného typu: artritídy a artralgie medzičlánkových a vreteno-zápästných kĺbov zápästí a distálnych článkov chodidiel, ranná stuhnutosť, amyotrofia, celková slabosť, zimnica, schudnutie, prejavy polyneuropatie, časté akútne respiračno-vírusové infekcie (AR-VI) a akútne respiračné ochorenia (ARO), depresívne stavy. Väčšina chorých na začiatku výskumu dlhodobo používali základné preparáty (prednizolon alebo metotrexat), všetci pacienti užívali nešpecifické protizápalové preparáty.

Analýza východiskových klinicko-biochemických ukazovateľov krvi poukázali na zvýšenie ESR, anémiu, zvýšenie obsahu C-reakčného proteínu a seromukoidu, u 80 % chorých reakcia na reumatoidný faktor (RF) bola kladná.

K momentu vyšetrenia pacientov s RA sme zistili nasledujúce zmeny v imunologickom stave:

- T-bunkový imunodeficit
- porucha imunoregulačných vzťahov medzi subpopuláciami T-lymfocytov
- vysoká aktivita B-lymfocytov, alebo stav B-bunkového imunodeficitu s hyperprodukciou imunoglobulínov,
- vysoký obsah CIK na pozadí potláčania fagocytárnej aktivity neutrofilov
- zvýšená expresia molekúl hlavného komplexu kompatibility MHC II. triedy (Major Histocompatibility Complex) a receptorov pre IL-2 na imunokompetentných bunkách.

Základom pre klinické skúšky bola prítomnosť u chorých na RA hore uvedených zmien a príznakov zhoršenia kĺbového syndrómu pri povinnom predpísaní základnej imunodepresívnej terapie imunokorektora PO v komplexnej terapii.

V 1. skupine 21 (68 %) chorí po 28 - 30 dní od začiatku liečenia pacienti pomenovali svoj stav ako značné zlepšenie alebo zlepšenie, ale iba u 15 (48 %) pacientov po 6 mesiacoch bolo zachované také kladné hodnotenie. V dynamike klinického obrazu u nami vyšetrených pacientov na pozadí základnej terapie a placebo bolo možné pozorovať malé zlepšenie kĺbového syndrómu. Tieto zmeny sa zachovávali v priebehu celého liečenia v nemocnici, avšak po 6 mesiacoch, nehľadiac na pokračovanie v príslušnej základnej terapii, u väčšiny pacientov 1. skupiny bolo pozorované zhoršenie v podobe zosilnenia bolestí v kĺboch, zvýšenia trvania a intenzity rannej stuhnutosť, zapojenia do procesu nových kĺbov (Tab. 1).

Na 28. - 30. deň terapie bolo pozorované prehĺbenie T-bunkového deficitu, zistená tendencia k zmenšeniu priemerných hodnôt obsahu CD4⁺ buniek a zvýšenie počtu CD8⁺ buniek do $39,0 \pm 3,5$ a $17,1 \pm 1,9$. Avšak normálne hodnoty tieto

ukazovatele nedosiahli. Obsah CD4+ buniek sa trochu zmenšil, čo podmienilo zníženie imunoregulačného indexu IRI, ale jeho hodnota zostávala nad prípustnú normu, ako aj pred vykonaním terapie. Na pozadí základnej terapie bolo zistené značné zvýšenie obsahu CD38+ buniek - dvojnásobne v porovnaní s východiskovými hodnotami ($p < 0,05$), menšej miere - CD71+ buniek ($p < 0,05$), čo svedčí o vysokej proliferlačnej aktivite lymfocytov (viď Tab. 1).

Pacienti tejto skupiny pokračovali vo vybranej pre nich základnej terapii v priebehu 6 mesiacov. V tomto období sa pretrvávala lymfopénia, T-bunkový deficit, pripojil sa B-bunkový imunodeficit, signifikantne sa zvýšili IRI.

Na pozadí základnej terapie u pacientov 1. skupiny na 28. - 30. deň terapie bolo pozorované zníženie priemerných hodnôt obsahu IgG, IgA ($p < 0,05$) a IgM v porovnaní s východiskovými úrovňami. Tieto zmeny boli sprevádzané štatisticky signifikantným zvýšením ($p < 0,05$) priemernej hodnoty aktivity komplementu v porovnaní s jeho východiskovou (pôvodnou) hodnotou (Tab. 2).

U chorých, ktorí dostávali základnú terapiu a placebo, po 6 mesiacoch pozorovania pokračovala zmena v znižovaní koncentrácie IgG a IgM, ale ich hodnoty zostávali nad prípustnú normu. Avšak pritom sa zvýšila úroveň IgA v porovnaní s pôvodnou hodnotou ($p < 0,05$). Znížila sa aktivita komplementu ($p < 0,05$), na pozadí zachovaného potlačovania fagocytárnej aktivity, bolo zistené malé zvýšenie koncentrácie CIK ($p < 0,05$) v porovnaní s 28. - 30. dňom terapie (pozri Tab. 2).

Pred liečením, ale aj na pozadí vykonania základnej terapie spolu s placebom u pacientov bola pozorovaná nedostatočnosť fagocytárneho článku s vysokým stupňom aktivity mechanizmov baktericidnosti neutrofilov závislých na kyslíku. Tieto fakty v značnej miere určili neplnohodnotnosť mechanizmov eliminácie imunitných komplexov, rozvoj chronického recidivujúceho zápalu, deštrukciu tkanív.

Na pozadí vysokých hodnôt NST- testu (spontánneho a indukovaného), ktoré mali malú tendenciu k zníženiu, ale nedosiahli dokonca ani hornej hranice normy, boli pozorované nízke hodnoty fagocytárneho indexu ($52,3 \pm 2,1$ %) i fagocytárneho čísla ($3,9 \pm 0,4$). Na 28. - 30. deň liečenia bolo zistené hodnoverné zvýšenie fagocytárneho indexu v porovnaní s jeho pôvodnou hodnotou ($p < 0,05$), ale normálnu úroveň tento ukazovateľ nedosiahol. Ukazovatele spontánneho ($p < 0,05$) a indukovaného NST- testu sa zmenšili.

Po 6 mesiacoch vykonávania terapie bolo pozorované zníženie fagocytárneho indexu ($p < 0,05$), ukazovateľov indukovaného NST-testu ($p < 0,05$), indexu stimulácie ($p < 0,05$), fagocytárneho čísla ($p < 0,05$) v porovnaní v ich pôvodnými hodnotami, ako aj zvýšenie ukazovateľov spontánneho NST- testu ($p < 0,05$).

Podľa malého množstva údajov, ktoré sú dostupné v literatúre, základná terapia metotrexatom nezmenšuje expresiu HLA-DR na bunkách (7), čo potvrdili aj naše výskumy. U pacientov, ktorých sme vyšetrili bolo zistené zvýšenie priemerných hodnôt expresie molekúl HLA-DR ($p < 0,05$) v porovnaní s východiskovou úrovňou. Okrem toho, bolo zafixované zvýšenie expresie CD95 molekúl, dvojnásobne pri vysokej signifikantnosti rozdielov s pôvodnou úrovňou ($p < 0,05$). Pod normálnymi hodnotami sa zachovávala expresia molekúl DC54 a CD11b na bunkách, trochu sa zmenšil obsah buniek s fenotypom CD25 (Tab. 3).

Po 6 mesiacoch stále pretrvávala vysoká hladina priemerných hodnôt HLA-DR- kladných lymfocytov, pričom v porovnaní s východiskovou úrovňou sa tento ukazovateľ zvýšil ($p < 0,05$). Bolo zistené zmenšenie obsahu CD11b+ buniek na pozadí primeraného rastu úrovne CD54 buniek, ktorý zapadal do hraníc prípustných hodnôt.

Aj naďalej sa zachovávala vysoká pripravenosť k apoptóze, expresia CD95 bola trikrát vyššia v porovnaní s pôvodnou ($p < 0,05$). Bolo pozorované ostré (trojnásobné) zvýšenie expresie IL-2R ($p < 0,05$).

U pacientov 1. skupiny bola zistená tendencia k zvýšeniu obsahu CD8+ buniek, ako aj rast počtu CD16+ buniek a „aktívnych“ NK- buniek (CD8+ a CD16+) v 2,5- krát ($p < 0,05$), zníženie obsahu buniek CD16+ a CD8+, CD8+-DR+ o 2,5- krát ($p < 0,05$). Po 6 mesiacoch sa zmenšil obsah buniek CD8+, CD16+ ($p < 0,05$) a CD8+-DR.

Takto v dynamike klinického obrazu u pacientov, ktorých sme vyšetrili, na pozadí základnej terapie v spojení s placebo bolo pozorované určité zlepšenie kĺbového syndrómu. Tieto zmeny sa zachovávali v priebehu celej doby liečenia v nemocnici. Avšak po 6 mesiacoch na pozadí pokračovania v základnej terapii u väčšiny chorých 1. skupiny bola pozorovaná záporná klinická dynamika v podobe zosilnenia bolestí v kĺboch, zväčšenie trvania a intenzity stuhnutosti ako aj zapojenia do procesu nových kĺbov.

Pri individuálnom hodnotení efektívnosti vykonanej terapie zjavné zlepšenie bolo pozorované u väčšiny chorých 2. skupiny: na 28. - 30. deň pozorovania - u 32 (78%) pacientov, k 6. mesiacu - u 37 (90%): u 5 pacientov sa stav nezmenil. Zhoršenie stavu chorých na pozadí vykonávanej terapie nebolo pozorované.

V dôsledku používania PO kolísanie obsahu CD4+ lymfocytov bolo v hraniciach prípustných hodnôt. Po 6 mesiacoch pozorovania u pacientov 2. skupiny bola zistená normalizácia IRI, čo nebolo pozorované u pacientov 1. skupiny (Tab. 4).

Priemerné hodnoty obsahu CD20+ lymfocytov a IgG sa znížili v porovnaní s východiskovými úrovňami ($p < 0,05$), obsah IgM sa zmenšil 1,5- krát ($p < 0,05$). Bola zistená tendencia k zmenšeniu koncentrácie IgA a CIK. Okrem toho bolo pozorované zníženie aktivity komplementu ($p < 0,05$). Táto dynamika ukazovateľov humorálnej imunity odráža zjavné kupírovanie komponentov, závislých na protilátkach a imunokomplexných zápalových komponentov u chorých na RA (Tab.5).

Na pozadí vykonania terapie PO ukazovatele NST- testu sa signifikantne znížili prakticky na normu a súčasne na 28. - 30. deň liečenia sa úplne normalizovalo fagocytárne číslo ($p < 0,05$). Po 6 mesiacoch pozorovania sa signifikantne zvýšili priemerné hodnoty fagocytárneho indexu ($p < 0,05$) a normalizovali sa priemerné ukazovatele indukovaného NST-testu ($p < 0,05$), t.j. vznikla obnova funkčného stavu neutrofilov.

Po liečení Polyoxidoniom u chorých 2. skupiny už po 28. - 30. deň bolo pozorované signifikantne zmenšenie obsahu HLA-DR+ buniek ($p < 0,05$). Je treba poznamenať, že u pacientov 1. skupiny pri použití základnej terapie v spojení s placebo sa objavil opačný obraz ohľadne prejavovania sa expresie - HLA-DR (Tab. 6).

Expresia IL-2R+ na pozadí použitia PO sa zachovávala v hraniciach normy s tendenciou malého zvýšenia po 28. - 30. dni, avšak po 6 mesiacoch sa sekrécia receptoru k IL-2 zachovala v hraniciach prípustných hodnôt ($3,8 \pm 0,8$). Opačný obraz bol pozorovaný u chorých 1. skupiny: obsah IL-2R+ sa u nich zvýšil a predstavoval $12,4 \pm 3,7$ % ($p < 0,05$). Pritom na vysokej úrovni sa zachovávala expresia CD95, Fas, alebo Apo-1. Pretože apoptóza môže byť jedným z mechanizmov, ktorá rozvíja autoagresiu (5), potom aj vysoké priemerné hodnoty expresie CD95 u pacientov na RA sú biologicky potvrdené.

Výsledky analýzy svedčia o tom, že na pozadí základnej terapie v spojení s polyoxidoniom sa zvyšuje obsah DC8+ - DR+ ($p < 0,05$) na 28. - 30. deň terapie. Táto dynamika sa zachovávala aj po 6 mesiacoch liečenia, ale už na pozadí

zvýšenia obsahu celkovej populácie CD8+ buniek. Takto u pacientov, ktorých sme vyšetrili, na pozadí základnej terapie s kúrou imunoterapie s polyoxidoniom bola pozorovaná signifikantne kladná klinická dynamika ukazovateľov kĺbového syndrómu. Tento efekt mal predĺžený charakter, t.j. zachovával sa nie iba k 28. - 30. dňu pozorovania, ako v 1. skupine chorých, ale aj po 6 mesiacoch po liečení.

Kladné zmeny imunitného stavu sa týkali základných článkov imunopatogenézy RA, a to:

- boli obnovené imunoregulačné vzťahy medzi subpopuláciami T-lymfocytov
 - v medziach normy bol určený obsah IgG a IgM v krvnom séru
 - bolo pozorované zvýšenie počtu CD4+ lymfocytov
 - bola zistená normalizácia základných ukazovateľov fagocytárnej aktivity
 - zistené signifikantne zníženie expresie HLA-DR receptorov v priebehu celého obdobia pozorovania a zníženie expresie receptorov pre IL-2.
- Tieto efekty boli podporované rastom počtu CD8+-DR+.

Záver.

Takto vykonaný výskum ukázal vysokú imunokorekčnú aktivitu polyoxidonia u pacientov s reumatoídnou artritídou na pozadí základnej terapie v porovnaní so skupinou dostavajúcich placebo. Okrem toho spojenie základnej terapie s imunostimulačným preparátom Polyoxidoniom viedlo jednak k zlepšeniu znášateľnosti preparátov základnej skupiny, ako aj k zvýšeniu ich efektívnosti čím sa determinoval prolongovaný klinický a imunologický efekt terapie.

Tab.1. Ukazovatele bunkovej imunity (M ± m) u pacientov skupiny Placebo.

Ukazovatele	Norma	Do terapie	Na 28-30 deň Liečenia	Po 6 mesiacoch Liečenia
Lymfocyty	32,5 ± 7,5	30,2 ± 2,5	29,9 ± 3,7	21,8 ± 2,6*
CD3+ %	67,5 ± 7,5	61,7±1,3	58,8 ± 2,0*	52,2 ± 1,9*
CD4+ %	44,5 ± 5,5	40,0 ± 4,1	39,0 ± 3,5	39,4 ± 5,4
CD8+ %	27 ± 8	16,0 ± 2,0	17,1 ± 1,9	14,7 ± 2,6
IRI	1,9 ± 0,1	2,5 ± 0,1	2,4 ± 0,6	2,7 ± 0,1*
CD16+ %	13,5 ± 3,5	15,2 ± 2,2	16,8 ± 2,9	10,0 ± 1,6*
CD20+ %	10 ± 2	9,6 ± 1,7	9,7 ± 1,3	7,2 ± 3,8
CD38+ %		13,0 ± 0,2	47,6 ± 11,6*	12,1 ± 6,6
CD71+ %		5,2 ± 1,1	8,1 ± 1,5*	7,7 ± 2,0

* -p<0,05 v porovnaní s východzími hodnotami

IRI - imunoregulačný index

CD - cluster of differentiation

$$\text{IRI} = \frac{\text{CD4}}{\text{CD8}}$$

Tab. 2. Ukazovatele humorálnej imunity , aktivity komplementu a fagocytózy
(M ± m) u pacientov skupiny Placebo.

Ukazovateľ	Norma	Do terapie	Na 28-30 deň Liečenia	Po 6 mesiacoch liečenia
D20+ %	10 ± 2	9,6 ± 1,7	9,7 ± 1,3	7,2 ± 3,8**
IgG g/L	13 ± 1	17,7 ± 1,2	16,2 ± 1,6	15,8 ± 2,7**
IgA g/L	2,5 ± 0,4	3,6 ± 0,5	2,9 ± 0,3*	4,4 ± 1,4
IgM g/L	1,5 ± 0,2	2,2 ± 0,5	2,1 ± 0,4	1,9 ± 0,3
CIK p.z.č.	Do 500	530 ± 92	370 ± 63*	435 ± 80,7*
Aktivita komplementu p.z.č.	6,5 ± 1,0	6,8 ± 0,4	7,1 ± 0,1*	6,1 ± 0,5*
Fagocytárny index %	75 ± 5	52,3 ± 2,1	58,5 ± 2,4*	43,4 ± 3,1*
NST-test spontánny	Do 10	15,2 ± 2,1	10,5 ± 0,9*	19,7 ± 0,5*
NST-test indukovaný	25 ± 5	31,6 ± 3,1	30,7 ± 5,9	18,0 ± 2,8*
Fagocytárne číslo	5,5 ± 1,5	3,9 ± 0,4	3,4 ± 0,3	2,8 ± 0,3*
AFP	7500±1500	10329±1949	10244±1753	4172 ± 611*
Index stimulácie	2,5 ± 0,5	2,3 ± 0,2	2,9 ± 0,1*	0,7 ± 0,2*

* -p<0,05 v porovnaní s východzími hodnotami

** -p<0,01 v porovnaní s východzími hodnotami

p.z.č. – počet základných častíc

AFP – alfa-fetoprotein

Tab. 3. Ukazovatele exprese bunkových molekúl u pacientov skupiny Placebo
(M ± m)

Ukazovatele	Norma (M ± m)	Do terapie	Na 28-30 deň liečenia	Po 6 mesiacoch liečenia
IL – 2R+ % (CD25)	3 ± 2	4,1 ± 1,6	3,2 ± 0,8	12,4 ± 3,7*
HLA-DR+ %	11,5 ± 3,5	10,1 ± 0,5	12,3 ± 0,9*	17,4 ± 3,6*
CD11b+ %	32,5 ± 2,5	16,2 ± 2,1	24,4 ± 3,5*	13,9 ± 2,3
CD54+ %	23 ± 7	12,7 ± 3,1	11,2 ± 7,2	15,1 ± 7,3
CD95+ %	7,5 ± 2,5	16,1 ± 3,7	31,6 ± 5,5*	43,3 ± 7,1*

*-p<0,05 v porovnaní s východzími hodnotami

Tab. 4. Ukazovatele bunkovej imunity u pacientov dostavajúcich Polyoxidonium
(M ± m)

Ukazovatele	Norma	Do terapie	Na 20-30 deň	Po 6 mesiacoch
Lymfocyty	32,5 ± 7,5	31,9 ± 1,2	35,3 ± 1,2*	32,6 ± 2,2*
CD3+ %	67,5 ± 7,5	66,4 ± 1,7	63,8 ± 2,0	65,1 ± 3,4
CD4+ %	44,5 ± 5,5	42,9 ± 1,4	39,8 ± 0,8*	47,8 ± 1,9*
CD8+ %	27 ± 8	20,3 ± 1,8	18,7 ± 1,1	23,9 ± 2,0
IRI	1,9 ± 0,1	2,2 ± 0,5	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,4
CD16+ %	13,5 ± 3,5	16,7 ± 1,5	15,6 ± 1,1	15,4 ± 1,5
CD20+ %	10 ± 2	9,3 ± 0,7	9,4 ± 0,9	7,5 ± 0,6
CD38+ %		21,5 ± 3,6	30,4 ± 2,4*	20,5 ± 4,5
CD71+ %		5,5 ± 1,0	6,5 ± 1,4	10,8 ± 4,4*

* -p<0,05 v porovnaní s východzími hodnotami

Tab. 5. Ukazovatele humorálnej aktivity komplementu a fagocytózy u pacientov dostávajúcich Polyoxidonium ($M \pm m$).

Ukazovatele	Norma	De terapie	Na 28-30 deň liečenia	Po 6 mesiacoch liečenia
CD20+ %	10 ± 2	$9,3 \pm 0,7$	$9,4 \pm 0,4$	$7,5 \pm 0,6^*$
IgG g/L	13 ± 1	$16,1 \pm 0,7$	$15,3 \pm 0,7^*$	$14,8 \pm 0,5^*$
IgA g/L	$2,5 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,4$	$4,2 \pm 0,5$
IgM g/L	$1,5 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,2^*$
CIK p.z.č.	Do 500	551 ± 27	$470 \pm 58^*$	459 ± 35
Aktivita komplementu p.z.č.	$6,5 \pm 1,0$	$5,6 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,5^*$
Fagocytárny index	75 ± 5	$53,9 \pm 3,2$	$54 \pm 2,7$	$65,5 \pm 3,6^*$
NST-test spontánny	Do 10	$13,3 \pm 1,9$	$12,5 \pm 1,3$	$12,8 \pm 2,6$
NST- test indukovaný	25 ± 5	$32,8 \pm 2,1$	$27,1 \pm 1,9^*$	$21,2 \pm 2,3^*$
Fagocytárne číslo	$5,5 \pm 1,5$	$3,4 \pm 0,3$	$6,6 \pm 1,2^*$	$3,7 \pm 0,3$
AFP	7500 ± 1500	9646 ± 838	$11595 \pm 2308^*$	9318 ± 1678
Index stimulácie	$2,5 \pm 0,5$	$2,7 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,4$

* - $p < 0,05$ v porovnaní s východzími hodnotami
 - p.z.č. – počet základných častíc

Tab. 6. Ukazovatele expresie bunkových molekúl u pacientov skupiny Polyoxidonia (M ± m)

Ukazovatele	Norma	Do terapie	Na 28 – 30 deň liečenia	Po 6 mesiacoch liečenia
IL2R+(CD25) %	3 ± 2	3,9 ± 0,6	4,8 ± 0,8	3,8 ± 0,8
HLA-DR+ %	11,5 ± 3,5	17,2 ± 0,8	15,2 ± 0,5*	14,7 ± 0,5*
CD11b+ %	32,5 ± 2,5	20,2 ± 3,5	22,4 ± 3,0	25,6 ± 3,7
CD54+ %	23 ± 7	16,8 ± 3,3	13,3 ± 2,6	25,1 ± 5,4
CD95+ %	7,5 ± 2,5	24,3 ± 2,1	31,3 ± 2,8*	32,3 ± 3,5*

* -p<0,05 v porovnaní s východzími hodnotami

Použitá literatúra:

1. Benevolenskaja L. I., Mjakotkin V. A.
Kliniko – genetické aspekty reumatoidného ochorenia. – M., 1989 .
2. Zborovskij A.B., Lempert B.A.
Súčasný stav problémov etiológie a patogenézy reumatoidnej artritídy. Otázky reumy. 1980. No. 4, str. 6-10
3. Nasonov E. L.
Klinika a imunopatológia reumatických ochorení. – M., 1994.
4. Nasonová V.A., Folomejeva O.M., Amirudžanov V.N.
Reumatické ochorenia v Rusku v obraze štatistiky. Klinická reumatológia, 1994 . No. 2, str. 2-4
5. Paľcev A.A., Ivanov A.A
Medzibunkové vzťahy. – M., 1995
6. Sigidín J.A., Lukina G.V.,
Bázová (patogenetická) terapia reumatoidnej artritídy. – M., 2000 .
7. Hirohata S., Yanagita T., Hashimoto H., et al.
Suppressive influences of methotrexate on the generation of CD14+ monocyte lineage cells from bone marrow of patients with rheumatoid arthritis. Cli. Immunol. Immunopathol. 1999. Vol. 91, N 1., page 84-89