DOI: 10.26693/jmbs07.01.104
УДК 616.72-002.77-06:616.12-005.4]-036.1-074/.76
*Ілащук Т. О., Гусарчук А. Г.*

# ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗА РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ ОКРЕМО ТА У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

**Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна**

*Мета дослідження:* проаналізувати показники ліпідного спектру крові у хворих на ревматоїдний артрит окремо та у поєднанні з ішемічною хворобою серця.

*Матеріали та методи.* В дослідженні прийняли участь 122 хворих. Основна група – 91 хворий на ревматоїдний артрит (70 жінок (76,9%) та 21 чоловіків (23,1%)); та група контролю – 31 пацієнт з ішемічною хворобою серця. В основній групі виділено 2 підгрупи – хворі із ревматоїдним артритом без супутньої патології серцево-судинної системи та хворі на ревматоїдний артрит із ішемічною хворобою серця. Групи були зіставними за віком та статтю. При надходженні в стаціонар пацієнтам проведено детальне клініко-біохімічне обстеження з визначенням шкали болю, кількості болісних та набряклих суглобів, тривалості вранішньої скутості, функціонального стану, ліпідний профіль крові.

*Результати.* Досліджуючи ліпідний спектр крові, виявлено вірогідну різницю між кількістю хворих з ознаками попередньо не діагностованої гіперліпідемії в середовищі хворих на ревматоїдний артрит та ревматоїдний артрит з ішемічною хворобою серця. Водночас спостерігали залежність від тривалості захворювання та віку хворих. Найсуттєвіші зміни виявлено аналізуючи рівні загального холестеролу, ліпопротеїдів високої щільності та ліпопротеїдів низької щільності, коефіцієнт атерогенності. Показники вмісту тригліцеридів крові мали лише тренд до збільшення в підгрупі хворих із поєднаною нозологією, який не був підтверджений статистично. Частота гіперхолестеринемії склала 43,4 % у популяції хворих на ревматоїдний артрит, та 57,6 % у хворих на ревматоїдний артрит з ішемічною хворобою серця. Рівень ліпопротеїдів низької щільності перевищував 3,0 ммоль/л у 62,7 % хворих на ревматоїдний артрит та в 81,2 % хворих на ревматоїдний артрит з ішемічною хворобою серця. Кількісний вміст ліпопротеїдів високої щільності менше 1,0 ммоль/л виявлений у 22,9 % хворих на ревматоїдний артрит та в 39,6 % хворих на ревматоїдний артрит з ішемічною хворобою серця. Вміст тригліцеридів крові перевищував верхню межу допустимого значення лише в кожного третього хворого на ревматоїдний артрит, і більш ніж у половини хворих на ревматоїдний артрит з ішемічною хворобою серця.

*Висновок.* Серед хворих на ревматоїдний артрит без супутніх серцево-судинних захворювань, і за поєднання ревматоїдного артриту з ішемічною хворобою серця, виявляється високий відсоток пацієнтів із гіперліпідеміями. У хворих на ревматоїдний артрит із супутньою ішемічною хворобою серця достовірно вищі показники вмісту загального холестеролу й ліпопротеїдів низької щільності в крові, та достовірно менший вміст ліпопротеїдів високої щільності. Зростання коефіцієнту атерогенності вище 3.5 у хворих молодого та середнього віку за поєднання ревматоїдного артриту з ішемічною хворобою серця, свідчить про вищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань та їхніх ускладнень у цих вікових групах.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, ішемічна хвороба серця, загальний холестерол, ліпопротеїди високої та низької щільності, тригліцериди.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету «Медикаментозна корекція метаболічних та імунологічних порушень, інтенсивності системного запалення та ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з поєднаним перебігом серцево-судинних та бронхообструктивних захворювань, ураженням опорно-рухового апарату та хронічними дерматозами», № держ. реєстрації 0120U101550.

**Вступ.** Серед чинників, які опосередковують підвищення кардіоваскулярного ризику у хворих із ревматоїдним артритом (РА), низькою досліджень визначено гіперглікемію [1] (зокрема, на фоні тривалого приймання стероїдів) і дисліпідемію [2]. Рівень ліпідів крові – загального холестеролу (ЗХС) та ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) –під час активної фази хвороби буває зниженим, хоча водночас зберігається високий ризик розвитку ускладнень. Незважаючи на значний прогрес у розумінні низки аспектів патогенезу як РА, так і ішемічної хвороби серця (ІХС) (спільні медіатори запального процесу, активація вільнорадикальних процесів в організмі, зміни складу і функціонування ліпопротеїдів та ендотеліальна дисфункція [3]), механізми, що пов'язують ці два стани, призводячи

до взаємообтяжливого перебігу, залишаються зрозумілими не до кінця [4].

Зростає доказова база на підтримку гіпотези про те, що імунна система залучена процесах патогенезу серцево-судинних захворювань (ССЗ), а високий рівень медіаторів запалення стимулює процеси атерогенезу [5]. Наразі, світовою спільнотою накопичена значна наукова база даних щодо асоціації гіперліпідемії й ревматоїдного артрита (РА) [6]. Проте, досягнення медицини та фармакології останніх років, успіхи в лікуванні низки захворювань внутрішніх органів, створення принципово нових лікарських засобів визначає необхідність регулярного моніторингу рівня ліпідів крові в окремо взятих популяціях принаймні, раз у десятиріччя [7–9].

Перехресні реакції за участі чинників генезу захворювання, зміна процесу обміну речовин та регуляції фізіологічних функцій під впливом лікування супутньої нозології не є звичайною сумою біохімічних та фізіологічних явищ, які лежать в основі прогресування кожного захворювання окремо. Розроблення стратегії лікування поєднаної патології – РА й ішемічної хвороби серця (ІХС) – мусить базуватися на глибокому та всебічному дослідженні контингенту із коморбідними станами, і має враховувати значну кількість факторів, включно з перебігом фонових станів, впливом медикаментів, що входять до складу базових терапевтичних комплексів.

**Мета дослідження:** проаналізувати показники ліпідного спектру крові у хворих на ревматоїдний артрит окремо та у поєднанні з ішемічною хворобою серця.

**Матеріал та методи дослідження.** В дослідженні прийняли участь 122 хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні у терапевтичному відділенні №1 КНП ЦМКЛ м. Чернівці. Основна група – 91 хворий на РА (70 жінок (76,9%) та 21 чоловіків (23,1%)); та група контролю – 31 пацієнт з ІХС. Вік пацієнтів був від 25 до 91 років, та в середньому становив 61,3±9,5 років. Тривалість захворювання у обстежених коливалася від 1 до 30 років, в середньому 12,1±6,7 років. Рентгенологічну стадію захворювання встановлювали за критеріями Штейнброкера (1949). У обстежених хворих з РА найбільша частка хворих була з другою рентгенологічною стадією захворювання (49,5%), третю стадію діагностовано у 40,6%, четверта стадія була у 5,5% хворих, 4,2% пацієнтів мали першу рентгенологічну стадію. Серопозитивний РА встановлено у 73,7%. У всіх обстежених хворих встановлено поліартрит із симетричним ураженням (у більшості): проксимальних міжфалангових, п'ястно-фалангових та проксимально-зап'ястних суглобів.

Хворих на РА було поділено на 2 підгрупи – хворі із РА без супутньої патології ССС та хворі на РА із ІХС. Групи були зіставними за віком та статтю.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Хворі на РА груп порівняння отримували стандартне лікування відповідно до уніфікованого клінічного протоколом «Ревматоїдний артрит», згідно наказу МОЗ України від 11.04.2014 р. № 263. Базисне лікування РА включало призначення курсу НПЗП (диклофенак натрію 150 мг/добу) ін'єкційно упродовж тижня з переходом на таблетовану форму до 1 місяця; та коригування дози глюкокортикоїдів. Пацієнти з ІХС як базову терапію отримували ацетилсаліцилову кислоту (препарат аспірин, 100мг на добу), розувастатин (препарат Мертеніл, 10–20 мг на добу), нітрати за потребою.

При надходженні в стаціонар пацієнтам проведено детальне клініко-біохімічне обстеження хворих на РА з визначенням шкали болю, кількості болісних та набряклих суглобів, визначення тривалості вранішньої скутості, функціонального стану хворих; ліпідного профілю крові, СРП, ревматоїдного фактору. Рівні загального холестеролу (ЗХ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові визначали уніфікованим методом; холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald (1997): ХС ЛПНЩ = Загальний ХС – ХС ЛПВЩ – (0,45 х тригліцериди). Визначали коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: КА = (ЗХС – ЛПВЩ)/ЛПВЩ).

При проведенні статистичної обробки даних вираховували середню арифметичну величину (M), середню похибку (m), достовірність різниць результатів дослідження (P), коефіцієнта кореляції Спірмена. Порівняння кількісних даних проводили за U-критерієм Вілкоксона-Манна-Уїтні або критерієм Краскела-Уолліса для незалежних вибірок та Т-критерієм Вілкоксона для залежних вибірок у середовищі комп'ютерної програми PAST [10]. Результати вважались достовірними у випадку, коли коефіцієнт достовірності дорівнював 0,05 або був меншим.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Всім пацієнтам перед початком лікування було

проведене комплексне біохімічне обстеження крові та загальний аналіз крові. Усі середні показники в підгрупах хворих із РА, ІХС та РА+ІХС не перевищували значень, які відповідають референтним, та не відрізнялися вірогідно у хворих різних підгруп. Будь-яких достовірних відмінностей, порівнюючи значення клінічних біохімічних показників у хворих на РА та пацієнтів із РА+ІХС, не виявлено (**табл. 1**). Так само, порівнюючи значення у хворих на РА+ІХС та ІХС, – вірогідних відмінностей не виявлено, що свідчить про належний підбір хворих для дослідження – добру компенсацію супутньої патології в обох порівнюваних підгрупах і відсутність клінічно значущих ускладнень.

**Таблиця 1 –** Результати біохімічних досліджень у хворих на ревматоїдний артрит окремо та у поєднанні з ішемічною хворобою серця до лікування

| Показники | РА + ІХС (n=60) | РА (n=31) | ІХС (n=31) | $p_1$ | $p_2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Загальний білок, г/л | 67,6±1,2 | 67,1±1,8 | 68,1±1,2 | p>0,05 | p>0,05 |
| Альбумін, г/л | 40,3±0,8 | 40,3±1,2 | 40,8±0,9 | p>0,05 | p>0,05 |
| Глобулін, г/л | 27,3±0,7 | 26,8±1 | 27,4±0,6 | p>0,05 | p>0,05 |
| Білірубін загальний, мкмоль/л | 13,1±0,9 | 11,4±1,1 | 15,1±1,1 | p>0,05 | p>0,05 |
| Прямий білірубін, мкмоль/л | 2,6±0,3 | 2,1±0,3 | 2,4±0,2 | p>0,05 | p>0,05 |
| Непрямий білірубін, мкмоль/л | 10,5±1,7 | 9,1±1 | 12,7±1 | p>0,05 | p>0,05 |
| Залізо, нмоль/л | 18,5±0,9 | 18,1±1,3 | 18±0,8 | p>0,05 | p>0,05 |
| АлАТ, Од/л | 27±3,1 | 31,1±5 | 26,5±2,4 | p>0,05 | p>0,05 |
| АсАТ, Од/л | 22,1±1,6 | 23,9±2,6 | 21,8±2 | p>0,05 | p>0,05 |
| ЛДГ, Од/л | 266,8±19,4 | 264,1±20,7 | 303,4±17,8 | p>0,05 | p>0,05 |
| Лужна фосфатаза, Од/л | 88,6±3,4 | 88,2±4,3 | 89±3,4 | p>0,05 | p>0,05 |
| Амілаза, Од/л | 58,4±4,6 | 55,9±4,6 | 59,9±4,9 | p>0,05 | p>0,05 |
| ГГТП, Од/л | 73±6,6 | 70,2±8,3 | 82,9±6,3 | p>0,05 | p>0,05 |
| Са, ммоль/л | 2,4±0,1 | 2,5±0,1 | 2,4±0,1 | p>0,05 | p>0,05 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,3±0,1 | 1,3±0,1 | 1,4±0,1 | p>0,05 | p>0,05 |
| Mg, ммоль/л | 0,8±0 | 0,8±0 | 0,8±0 | p>0,05 | p>0,05 |
| Сечовина, ммоль/л | 6,6±0,4 | 6,5±0,4 | 9,4±0,6 | p>0,05 | p<0,01 |
| Креатинін, мкмоль/л | 82,4±3,3 | 86,3±4,6 | 107,5±7 | p>0,05 | p<0,01 |
| Сечова к-та, мкмоль/л | 391,1±14,2 | 414,1±19,1 | 466,1±11,8 | p>0,05 | p<0,01 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,73±1,14 | 5,47±0,71 | 6,07±1,03 | p>0,05 | p>0,05 |

***Примітки:*** n – кількість хворих, $p_1$ – вірогідність змін при порівнянні даних хворих на РА і РА+ІХС ; $p_2$ – вірогідність змін при порівнянні даних хворих на ІХС і РА+ІХС.

Проведене дослідження ліпідного спектру крові виявило контингент пацієнтів із ознаками гіперліпідемії, яка раніше не була діагностована і/або коригована. Відсоток хворих із порушеннями ліпідного спектру був різним у кожній із досліджених підгруп. Виявлено вірогідну різницю між кількістю хворих з ознаками попередньо не діагностованої гіперліпідемії в середовищі хворих на РА й РА+ІХС. Водночас спостерігали залежність від тривалості захворювання (чим довше пацієнт хворів, тим вищий відсоток виявлення порушень ліпідного спектру) та віку хворих (**рис. 1**). Отримані дані збігаються із низкою спостережень авторів, які підтверджують наявність субклінічного атеросклерозу й доцільність його ранньої детекції у хворих на ранні стадії РА без історії ССЗ у минулому [11].

Мінімальна частота виявлення гіперліпідемії була характерна для пацієнтів із РА молодого віку/тривалістю хвороби до 5 років; максимальна

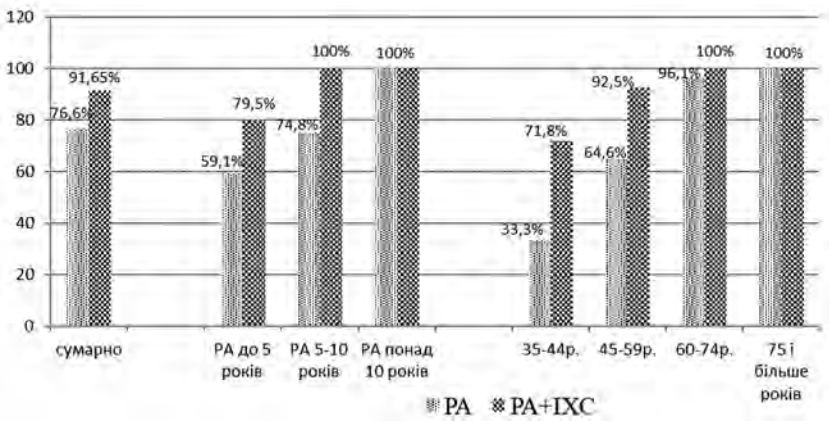


**Рис. 1** – Частота вперше виявленої гіперліпідемії у пацієнтів досліджуваних груп

(100 % обстежених) – у підгрупі РА, що тривало понад 10 років, хворих поєднаним РА і ІХС уже після 5 років хвороби.

Простежувалася і вікова залежність частоти виявлення ознак гіперліпідемії: так, у хворих на РА без супутніх ССЗ відсоток виявлення гіперліпідемії перевищив 90% у хворих літнього віку і склав 100 % лише в старечому віці. Поєднана патологія РА й ІХС характеризувалася зростанням частки хворих із гіперліпідемією: більш ніж удвічі – у молодому віці, на третину – у хворих середнього віку, і після досягнення 60-річчя всі обстежені хворі мали прояви гіперліпідемії (**рис. 1**).

Найсуттєвіші зміни виявлено при аналізі рівнів загального холестеролу, ЛПВЩ та ЛПНЩ, коефіцієнту атерогенності. Показники вмісту тригліцеридів крові мали лише тренд до збільшення у підгрупі хворих з поєднаною нозологією, який не був підтверджений статистично (**табл. 2**).

**Таблиця 2 –** Показники ліпідограми хворих на ревматоїдний артрит – окремо та у поєднанні з ішемічною хворобою серця

| Показники | РА та ІХС (n=60) | РА (n=31) | ІХС (n=31) | $p_1$ | $p_2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Холестерол загальний, ммоль/л | 6,7±0,31 | 6,1±0,28 | 5,5±0,11 | p>0,05 | p<0,01 |
| ХС ЛПВЩ ммоль/л | 1,1±0,11 | 1,5±0,12 | 1,3±0,04 | p<0,05 | p>0,05 |
| ХС ЛПНЩ ммоль/л | 4,2±0,22 | 3,7±0,20 | 4,0±0,21 | p<0,05 | p>0,05 |
| Коефіцієнт атерогенності, од | 4,5±0,41 | 3,4±0,33 | 3,3±0,20 | p<0,05 | p<0,01 |
| Тригліцериди ммоль/л | 2,6±0,22 | 2,4±0,25 | 2,0±0,17 | p>0,05 | p<0,01 |

***Примітки:*** n – кількість хворих; $p_1$ – вірогідність змін при порівнянні даних хворих на РА і РА+ІХС; $p_2$ – вірогідність змін при порівнянні даних хворих на ІХС і РА+ІХС

Частота гіперхолестеринемії (загальний холестерол понад 5,0 ммоль/л) склала 43,4% у популяції хворих на РА, та 57,6% у хворих на РА+ІХС. Рівні ЛПНЩ перевищували 3,0 ммоль/л у 62,7% хворих на РА та у 81,2% хворих на РА+ІХС. Кількісний вміст ЛПВЩ менше 1,0 ммоль/л виявлений у 22,9% хворих на РА та у 39,6% хворих на РА+ІХС. Вміст тригліцеридів крові перевищував верхню межу допустимого значення – 1,7 ммоль/л – лише у кожного третього хворого на РА, і більш ніж у половини хворих на РА + ІХС.

Детальне дослідження ліпідного спектру крові дозволило встановити ряд особливостей.

У хворих на РА+ІХС спостерігали тенденцію до вищих значень загального холестеролу, порівнюючи із пацієнтами, у яких діагностовано РА без ССЗ, – на 9,9%; проте, вона не була підтверджена статистично. Визначався тренд до поступового збільшення вмісту загального холестеролу крові по мірі збільшення тривалості захворювання як у групі хворих з РА, так і з поєднаною патологією, хоча він і не знайшов статистичного підтвердження (**рис. 2**). Так, різниця вмісту загального холестеролу у хворих на РА в двох крайніх групах – з тривалістю хвороби до 5 і більше 10 років складала 14,2%. Відмінність була більш вираженою у групі хворих із РА + ІХС, сягнувши 20,3%.

У групі хворих молодого віку з РА рівень загального холестеролу перевищував нормальні значення: найменше – склавши 5,3±1,14 ммоль/л, у старших вікових групах він поступово зростав, сягнувши позначки в 6,6±2,02 ммоль/л. Проте, дане значення було дещо меншим за усереднений вміст загального холестерину крові у хворих на поєднану патологію.

У пацієнтів з РА+ІХС спостерігалась подібна закономірність, проте, показники загального холестеролу у всіх вікових підгрупах були вищими (хоч дане і не підтверджене статистично) за показники хворих на ізольований РА.

Рівень загального холестеролу у контрольної підгрупи – хворих на ІХС - був меншим за показники хворих на РА та РА+ІХС. Очевидно, це можна пояснити фактом більш ретельного призначення гіполіпідемічних засобів даному контингенту пацієнтів.

Дослідження вмісту у крові хворих ЛПНЩ виявило вірогідну різницю – збільшення на 13,5% (p<0,05) у хворих на поєднання РА+ІХС (**табл. 2**). Достовірних відмінностей вмісту в крові хворих

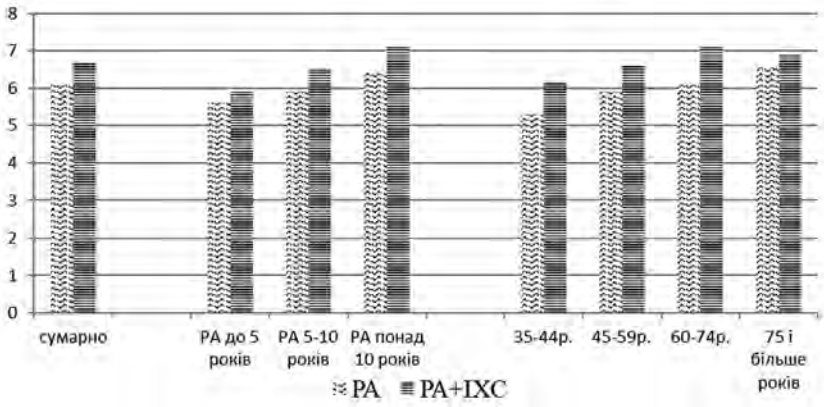


**Рис. 2** – Загальний холестерол крові у хворих на ревматоїдний артрит з та без ІХС залежно від віку та тривалості захворювання

ЛПНЩ в межах підгруп з однаковою тривалістю РА, а також підгрупами хворих різних вікових груп не виявили, хоча і виявляли тенденцію, аналогічну до описаної для вмісту в крові загального холестеролу: концентрація ЛПНЩ в крові хворих з поєднанням РА+ХС з більшою тривалістю РА була вищою, ніж у хворих з ізольованим РА (**рис. 3**).

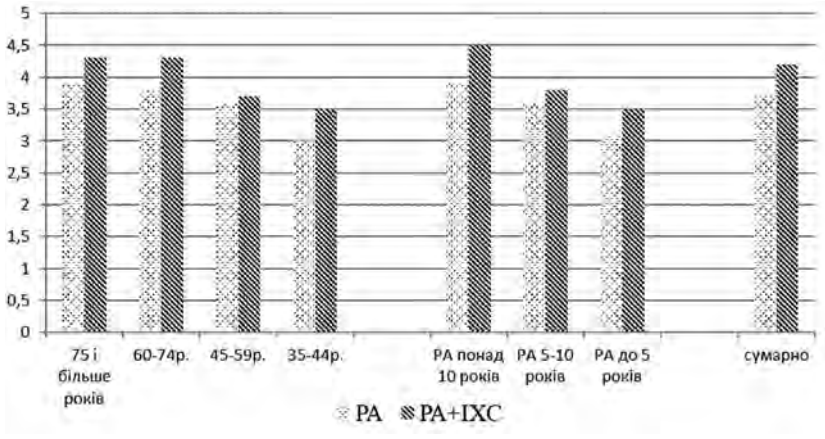


**Рис. 3** – Вміст ЛПНЩ крові у хворих на ревматоїдний артрит з та без ІХС залежно від віку та тривалості захворювання

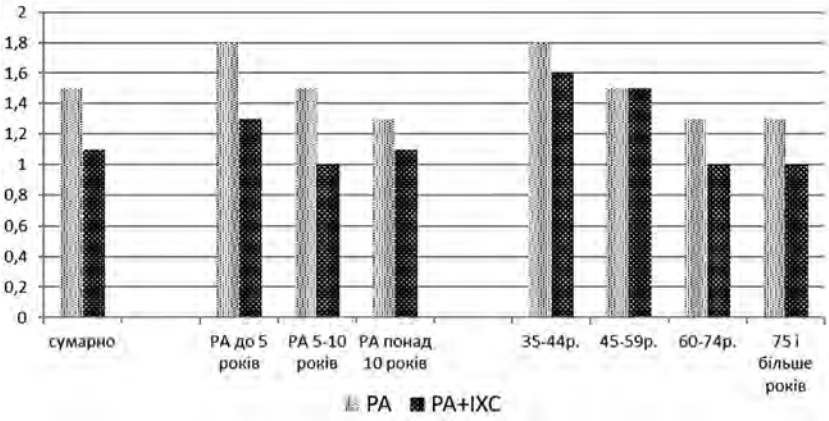


**Рис. 4** – Вміст ЛПВЩ крові хворих на ревматоїдний артрит з та без ІХС залежно від віку та тривалості захворювання

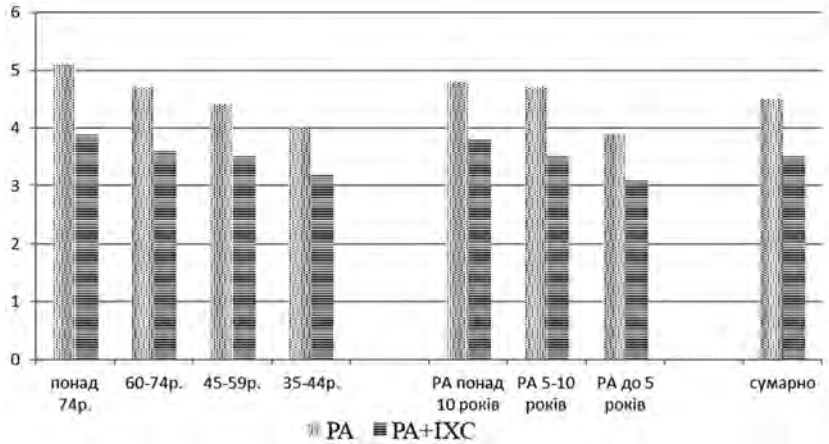


**Рис. 5** – Коефіцієнт атерогенності хворих на ревматоїдний артрит з та без ІХС залежно від віку та тривалості захворювання

Найбільше відрізнявся вміст ЛПНЩ у хворих із меншою (до 5 років) і значною (понад 10 років) тривалістю основного захворювання: різниця між рівнями показника у хворих на РА та РА+ІХС склала, відповідно, 12,9% та 15,3%.

У хворих на РА молодого віку вмісту крові ЛПНЩ відповідав верхній межі нормальних значень, і перевищував на 12,4% цю межу у хворих на поєднання РА+ІХС. В інших вікових групах різниця між показниками хворих на РА та РА+ІХС складала менше 10%.

Достовірні відмінності між групами хворих з РА та РА+ ІХС до лікування встановлено і для вмісту у крові ЛПВЩ. Вміст ЛПВЩ значно (26,6%) зменшувався у хворих із поєднанням РА та ІХС (**рис. 4**).

Аналіз динаміки показника ЛПВЩ у хворих на РА залежно від тривалості захворювання виявив, що зміни суттєві у всіх підгрупах – до 5, 5-10 і більше 10 років тривалості РА. Проте, дана зміна – 27,7% і 33,5% - підтверджена статистично ($p \leq 0,05$) лише у групах з тривалістю РА (та РА+ІХС) до 5 років і 5-10 років відповідно.

Вікова залежність ЛПВЩ у крові хворих виявлялася слабше: зменшення показника на 11,1% виявлено у хворих молодого віку, і воно не було підтверджено статистично. У групі людей середнього віку вміст ЛПВЩ у крові не відрізнявся; і у старших вікових групах різниця склала 23,3% (теж не підтверджено статистично).

Коефіцієнт атерогенності був меншим порогового значення у підгрупах хворих на РА молодого та середнього віку, і з тривалістю хвороби до 5 років (**рис. 5**). Проте, збільшення тривалості РА та віку супроводжувалося і збільшенням показника, а з ним – і зростанням ризику прогресування ССЗ. У всіх вікових підгрупах, а також за будь-якого із розглянутих варіантів тривалості захворювання у хворих із поєднанням РА та ІХС коефіцієнт атерогенності ліпідів перевищував 3,5, і у більшості випадків (окрім підгрупи хворих, де захворювання тривало понад 10 років) достовірно

відрізнявся від значень, виявлених у хворих на РА без супутніх ССЗ. Його зростання склало 25,8%; 34,3% та 26,3% у групах, де РА тривав 5; 5-10 та понад 10 років відповідно.

Виявлено вірогідні відмінності індексу атерогенності у хворих на РА та РА+ІХС і у залежності від віку. Так, у молодих хворих показник за наявності супутньої ІХС зростав на 25,0%; у середнього віку – на 25,7%; у старшого і похилого віку – на 30,5 та 30,8% відповідно.

У хворих із поєднанням РА та ІХС спостерігали дещо вищий вміст тригліцеридів: на 12,5%, ніж у хворих на РА, та на 30,1% – у хворих з ІХС; чіткого тренду взаємозв'язку з віком хворих та тривалістю захворювання, як і достовірних відмінностей між підгрупами не виявлено (**табл. 2, рис. 6**).

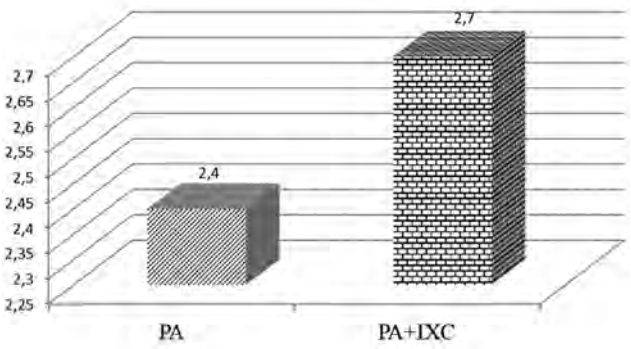


**Рис. 6** – Вміст тригліцеридів крові у хворих на ревматоїдний артрит з та без ІХС

Згідно даних авторів, агресивний атеросклероз розглядають, як своєрідний позасуглобовий прояв РА [12]. На думку низки авторів у розвитку атеротромбозу за РА лежить не вплив відокремленних чинників (чинники кардіоваскулярного ризику, медикаментозна терапія, хронічне аутоімунне запалення), а їхня взаємодія між собою [13]. Водночас здебільшого дослідники вказують на взаємозв'язок між маркерами запального процесу і ССЗ при РА [14]. У проведеному дослідженні, виявлено, що у хворих на РА спостерігається високий відсоток не діагностованої гіперліпідемії (76,6% у хворих на РА та 91,65% - РА+ІХС). Спостерігалася також залежність її від тривалості захворювання та віку хворих.

Дослідження порушень метаболізму ліпідів за РА проводяться роками. Порушення ліпідів у хворих на РА пов'язують із системним запаленням [13]. У проведених дослідженнях вказувалося про порушення в обміні ліпідів (ЛПВЩ, ЛПНЩ і ТС) за активного перебігу РА [15] та більшу поширеність дисліпідемій у пацієнтів із РА [16]. Частота гіперхолестеринемії в цьому дослідженні склала 43,4% у популяції хворих на РА, та 57,6% у хворих на РА + ІХС. Також було зазначено на зменшення властивості виведення ЗХ у хворих на РА із високим індексом DAS28 [17]. У хворих на РА+ІХС спостерігалася тенденція до вищих значень ЗХ у порівнянні із пацієнтами на РА без ССЗ. Водночас, порівнюючи показник у хворих на РА та ІХС, він був меншим у останніх.

У дослідженнях було показано, що антиоксидантна властивість ЛПВЩ корелювала з активністю захворювання [18], із показниками швидкості осідання еритроцитів, С-реактивним білком та індексом DAS28 [19]. Під час проведення дослідження було виявлено зміни рівнів ЛПВЩ у 22,9% хворих на РА та в 39,6% хворих на РА + ІХС, які значно зменшувались у хворих із поєднаною патологією. Зміни ЛПВЩ прослідковувалися залежно від тривалості захворювання та статистично підтверджено в групах із тривалістю РА до 5 років і 5-10 років. Вміст ЛПНЩ відрізнявся в 62,7% хворих на РА та в 81,2% хворих на РА+ІХС та спостерігалося збільшення заданого показника на 13,5% у хворих за поєднаної патології. Вміст тригліцеридів крові перевищував верхню межу допустимого значення лише в кожного третього хворого на РА, і більш, ніж у половини хворих на РА + ІХС.

**Висновки**

1. У середовищі хворих на РА без супутніх ССЗ, і за поєднання РА+ІХС, виявляється високий відсоток пацієнтів із гіперліпідеміями, найчастіше діагностується підвищення рівня ЛПНЩ.
2. У хворих на РА із супутньою ІХС достовірно вищі показники вмісту загального холестеролу і ЛПНЩ у крові, та достовірно менший вміст ЛПВЩ, порівнюючи з хворими на РА. Задані зміни виражені найбільше у хворих, які хворіють на РА до 10 років, тобто, збільшення тривалості захворювання нівелює цю різницю; а також, підтверджені статистично у хворих молодого та середнього віку.
3. Зростання індексу атерогенності вище 3.5 у хворих молодого та середнього віку за поєднання РА й ІХС свідчить про вищий ризик розвитку ССЗ та їхніх ускладнень у цих вікових групах, та потребує ретельнішої уваги фахівців.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані дадуть змогу покращити ранню діагностику та оптимізувати лікування для попередження прогресування та розвитку ускладнень у хворих на РА окремо та в поєднанні з ІХС.

## References


1. Müller R, Kull M, Põlluste K, Aart A, Eglit T, Lember M, et al. The metabolic profile in early rheumatoid arthritis: a high prevalence of metabolic obesity. *Rheumatol Int.* 2017 Jan;37(1):21-7. PMID: 27084374. doi: 10.1007/s00296-016-3464-9
2. Ma SN, Zaman Huri H, Yahya F. Drug-related problems in patients with rheumatoid arthritis. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:505-524. PMID: 30962689. PMCID: PMC6432894. doi: 10.2147/TCRM.S194921
3. Agca R, Blanken AB, van Sijl AM, Smulders YM, Voskuyl AE, van der Laken C, et al. Arterial wall inflammation is increased in rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis, as a marker of early atherosclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(7):3360-3368. PMID: 33447846. PMCID: PMC8516502. doi: 10.1093/rheumatology/keaa789
4. England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018;361:k1036. PMID: 29685876. PMCID: PMC6889899. doi: 10.1136/bmj.k1036
5. Krüger K, Nüßlein H. Kardiovaskuläre Komorbiditäten bei rheumatoider Arthritis. *Z Rheumatol*. 2019;78(3):221-7. PMID: 30656399. doi: 10.1007/s00393-018-0584-5
6. Navarro-Millán I, Yang S, Chen L, Yun H, Jagpal A, Bartels CM, et al. Screening of Hyperlipidemia Among Patients With Rheumatoid Arthritis in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(12):1593-9. PMID: 30414353. PMCID: PMC6510643. doi: 10.1002/acr.23810
7. Behl T, Kaur I, Sehgal A, Zengin G, Brisc C, Brisc MC, et al. The Lipid Paradox as a Metabolic Checkpoint and Its Therapeutic Significance in Ameliorating the Associated Cardiovascular Risks in Rheumatoid Arthritis Patients. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24):9505. PMID: 33327502. PMCID: PMC7764917. doi: 10.3390/ijms21249505
8. Taylor PC, Atzeni F, Balsa A, Gossec L, Müller-Ladner U, Pope J. The Key Comorbidities in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2021;10(3):509. PMID: 33535498. PMCID: PMC7867048. doi: 10.3390/jcm10030509
9. Zegkos T, Kitas G, Dimitroulas T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2016;8(3):86-101. PMID: 27247635. PMCID: PMC4872174. doi: 10.1177/1759720X16643340
10. Hammer O, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. *Palaeontologia Electronica*. 2001;4(1):9.
11. Herlitz-Cifuentes H, Vejar C, Flores A, Jara P, Bustos P, Castro I, et al. Plasma from Patients with Rheumatoid Arthritis Reduces Nitric Oxide Synthesis and Induces Reactive Oxygen Species in A Cell-Based Biosensor. *Biosensors (Basel).* 2019;9(1):32. PMID: 30818887. PMCID: PMC6468433. doi: 10.3390/bios9010032
12. Van Dorum S, McColl G, Wicks IP. Accelerated atherosclerosis: an extraarticularbfeature of rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum*. 2002;46(4):862-73. PMID: 11953961. doi: 10.1002/art.10089
13. Dessie G, Tadesse Y, Demelash B, Genet S. Assessment of Serum Lipid Profiles and High-sensitivity C-reactive Protein Among Patients Suffering from Rheumatoid Arthritis at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Open Access Rheumatol*. 2020;12:223-232. PMID: 33061690. PMCID: PMC7520147. doi: 10.2147/OARRR.S264466
14. Poredoš P, Ježovnik MK. Markers of preclinical atherosclerosis and their clinical relevance. *Vasa.* 2015;44(4):247-256. PMID: 26314356. doi: 10.1024/0301-1526/a000439
15. Choy E, Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(4):460-469. PMID: 19286905. doi: 10.1136/ard.2008.101964
16. García-Gómez C, Nolla JM, Valverde J, Gómez-Gerique JA, Castro MJ, Pintó X. Conventional lipid profile and lipoprotein(a) concentrations in treated patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2009;36(7):1365-1370. PMID: 19369465. doi: 10.3899/jrheum.080928
17. Charles-Schoeman C, Lee YY, Grijalva V, Amjadi S, FitzGerald J, Ranganath VK, et al. Cholesterol efflux by high density lipoproteins is impaired in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021;71(7): 1157-1162. PMID: 22267330. PMCID: PMC3428121. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200493
18. Gomez Rosso L, Lhomme M, Merono T, Sorroche P, Catoggio L, Soriano E, et al. Altered lipidome and antioxidative activity of small, dense HDL in normolipidemic rheumatoid arthritis: relevance of inflammation. *Atherosclerosis*. 2014;237(2):652-660. PMID: 25463101. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.09.034
19. Charles-Schoeman C, Watanabe J, Lee YY, Furst DE, Amjadi S, Elashoff D, et al. Abnormal function of high-density lipoprotein is associated with poor disease control and an altered protein cargo in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;60(10):2870-2879. PMID: 19790070. PMCID: PMC2828490. doi: 10.1002/art.24802

**UDC** 616.72-002.77-06:616.12-005.4]-036.1-074/.76

**Characteristics of Laboratory Indicators in Rheumatoid Arthritis Individually and in Combination with Coronary Heart Disease**

***Ilashchuk T. O., Husarchuk A. G.***

**Abstract.** *The purpose of the study* was to analyze the indicators of the lipid spectrum of blood in patients with rheumatoid arthritis individually and in combination with coronary heart disease.

*Materials and methods.* 91 patients with rheumatoid arthritis were examined, which were divided into 2 subgroups – patients with rheumatoid arthritis without concomitant pathology of the cardiovascular system and patients with rheumatoid arthritis with coronary heart disease. The groups were matched in age and gender. The control group consisted of 31 patients with coronary heart disease. When entering the hospital a detailed clinical and biochemical examination with the determination of the pain scale, the number of painful and swollen joints, the duration of the morning stiffness, functional condition, lipid profile of blood was carried out.

*Results and discussion.* In the study of the lipid spectrum of blood, a probable difference between the number of patients with signs of previously undiagnosed hyperlipidemia among patients with rheumatoid arthritis and rheumatoid arthritis with coronary heart disease was detected. At the same time, they observed dependence on the duration of the disease and the age of patients. The most significant changes were detected in the analysis of levels of total cholesterol, high density lipoprotein and low density lipoprotein, atherogenic coefficient. The indicators of blood triglycerides content had only a trend towards an increase in the subgroup of patients with combined nosology, which was not statistically confirmed. The incidence of hypercholesterolemia was 43.4% in the population of patients with rheumatoid arthritis, and 57.6% in patients with rheumatoid arthritis with coronary heart disease. Low density lipoprotein levels exceeded 3.0 mmol/l in 62.7% of rheumatoid arthritis patients and in 81.2% of patients with rheumatoid arthritis with coronary heart disease. The quantitative content of high density lipoprotein less than 1.0 mmol/l was found in 22.9% of patients with rheumatoid arthritis and in 39.6% of patients with rheumatoid arthritis with coronary heart disease.

*Conclusion.* Among patients with rheumatoid arthritis without concomitant cardiovascular disease, and for the combination of rheumatoid arthritis with coronary heart disease, there is a high percentage of patients with hyperlipidemias. Patients with rheumatoid arthritis with concomitant coronary heart disease have reliably higher rates of total cholesterol and low density lipoprotein in the blood, and a reliably lower high density lipoprotein content. The growth of atherogenic coefficient above 3.5 in young and middle-aged patients for the combination of rheumatoid arthritis and coronary heart disease indicates a higher risk of developing cardiovascular disease and their complications in these age groups.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, coronary heart disease, cholesterol total, high density lipoprotein, low density lipoprotein, triglycerides.

**ORCID and contributionship:**
Anna G. Husarchuk : 0000-0001-9088-5495 [A,B,C,D]
Tetiana O. Ilashchuk : 0000-0002-0094-8315 [E,F]

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**
**Anna G. Husarchuk**
Bukovinian State Medical University
Propaedeutics of Internal Medicine Department
100, Golovna St., Chernivtsi 58022, Ukraine
tel: +380952016700, e-mail: husarchuk.anna@bsmu.edu.ua

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 09.12.2021 р.
*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*