

УДК: 616.72 - 002.77 - 008.8

**ОСОБЛИВОСТІ РІВНЯ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ ТА ГЛЮКОЗИ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА ЗАЛЕЖНІСТЬ ЦИХ ПОКАЗНИКІВ ВІД АКТИВНОСТІ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ**

**Іваницький І.В.**

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»,  
Полтава

*На сьогоднішній день основною причиною смерті хворих на ревматоїдний артрит вважають атеросклеротичні ураження судин, у патогенезі розвитку яких разом із порушеннями ліпідного обміну велику роль відіграє системне запалення. Нами виявлено, що у хворих на ревматоїдний артрит відмічається більш високий рівень холестерину та глюкози плазми крові ніж у хворих на ВСД, ДОА, реактивний артрит. Водночас, наявність у хворого на ревматоїдний артрит атеросклеротичного ураження судин або метаболічного синдрому супроводжується більш низьким рівнем холестерину та вищим глюкози, ніж у аналогічних хворих без ревматоїдного артрити. Крім того, рівень холестерину при ревматоїдному артриті залежить від активності процесу, знижується при 2-й ступені активності та підвищується при 3-й. Водночас, рівень глюкози має тенденцію до зниження при підвищенні активності процесу.*

Ключові слова: ревматоїдний артрит, метаболічний синдром, атеросклероз, загальний холестерин, глюкоза.

**Вступ**

Ревматоїдний артрит (РА) - хронічне аутоімунне захворювання, обумовлене патологічним впливом цитокінів, хемокінів та металопротеаз.

Основний наслідок захворювання на РА - скорочення тривалості та якості життя. Встановлено, що через 20 років від початку захворювання вмирають 30-40% хворих. [5] Саме кардіоваскулярна патологія, пов'язана насамперед із раннім розвитком атеросклерозу, є однією із основних причин вкорочення тривалості життя хворих на РА [12].

Згідно із сучасними даними, у патогенезі атеросклерозу важливу роль відіграють запальні механізми. Підвищення рівня С-реактивного білку (СРБ), інтерлейкіну (ІЛ) 6, молекул адгезії достовірно асоціюється із підвищеним ризиком виникнення коронарної патології. [23]

При РА, як відомо, запальний процес супроводжується утворенням великої кількості цитокінів, включаючи фактор некрозу пухлин (ФНП) а , ІЛ 1, ІЛ6. ФНП а і ІЛ6 індують синтез СРП, який підвищує експресію молекул адгезії на ендотеліальних клітинах і сприяє фіксації лейкоцитів на ендотелії [19].

Водночас, у багатьох дослідженнях, у тому числі у великомасштабних, як Фремінгемське, було доведено, що концентрація в плазмі крові загального холестерину корелює з рівнем смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС). На сьогоднішній день існує модель оцінки ризику розвитку ССЗ, створена в рамках проекту SCORE на основі популяційних проспективних досліджень у 12 країнах Європи. Одним з факторів, які використовуються для визначення ступеня ризику, є рівень загального холестерину. Відповідно до Європейських рекомендацій III перегляду (2003 р.) з профілактики ССЗ, рівень загального холестерину (ЗХ) повинен бути мен-

шим, ніж 5 ммоль/л [14]. Національна програма з боротьби з атеросклерозом у США рекомендує проводити перше визначення рівня ЗХ у віці 20 років, оскільки цей аналіз простий, дешевий і не вимагає обов'язкового голодування перед взяттям крові, а рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЦ) тісно корелює з рівнем ЗХ. Існують дані, що рівень загального холестерину більш тісно пов'язаний із серцево-судинними розладами, ніж індекс атерогенності, рівень тригліцеридів або рівень ЛПНП [18].

У той же час існують дані, що запалення будь-якої етіології є основною причиною гіпохолестеринемії у пацієнтів з некардіологічною патологією [25]. Гіпохолестеринемія у таких випадках асоціюється з більш тяжким перебігом хвороби, поганим прогнозом для життя [26]. Відомо, що у пацієнтів з інфекційною патологією між рівнем СРП - маркером запалення - і ХС крові існує обернений кореляційний зв'язок [9]. Такий же зв'язок виявлено між кількістю прозапальних цитокінів, загальним ХС, ХС ліпопротеїнів низької і високої щільності [16].

З іншого боку, в останніх дослідженнях відмічається зв'язок між наявністю та рівнем активності неспецифічного запалення та розвитком метаболічного синдрому (МС) [15, 21]. Як відомо, МС поєднує у собі сполучення ожиріння, артеріальної гіпертонії, дисліпідемії та вуглеводних порушень. Цей перелік продовжує розширюватись і на сьогоднішній день містить близько 10 захворювань та порушень. [1,4]

За даними різних авторів, розповсюдженість МС становить від 15 до 25% серед населення, причому пік розвитку захворювання доводиться на молодий і середній вік (25-40 років). [27] Ризик розвитку серцево-судинних подій у цих пацієнтів в 3 рази вищий, ніж у загальній популяції [8].

На сьогоднішній день у літературі відсутні дані

*Робота є фрагментом науково-дослідної теми „Значення протизапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування.“*

щодо особливостей рівня загального холестерину та глюкози крові у хворих на РА, що обмежує можливість попередження розвитку атеросклеротичних уражень у цієї категорії пацієнтів.

Метою роботи стало вивчення особливостей рівня загального холестерину та глюкози плазми крові пацієнтів з ревматоїдним артритом в залежності від активності перебігу захворювання, наявності метаболічного синдрому або атеросклеротичних уражень судин та визначення напрямків корекції виявлених відхилень.

#### Об'єкт і методи дослідження

Проведено аналіз результатів клінічних і лабораторних досліджень 239 пацієнтів з РА. Діагноз РА та ступінь активності захворювання встановлювали на основі критеріїв Американської ревматологічної асоціації. У всіх пацієнтів виявляли поліартрит з переважним ураженням дрібних суглобів кистей та стоп, рентгенологічна стадія яких широко варіювала від I до III. Після аналізу хворі були розподілені на 3 групи. Першу групу склали пацієнти з РА без ознак атеросклеротичного ураження судин та порушень вуглеводного обміну, усього 200 чоловік (з них 147 - жінки із середнім віком  $45,37 \pm 10,74$  роки та 53 - чоловіки із середнім віком  $47,91 \pm 10,08$  років). 70 пацієнтів мали I ступінь активності захворювання, середній вік цієї підгрупи склав  $47,9 \pm 9,9$ , 76 пацієнтів — II ступінь активності, середній вік цієї підгрупи склав  $42,78 \pm 10,35$  та 54 пацієнта мали активність III ступеня із середнім віком в підгрупі  $48,24 \pm 10,86$ . Середня тривалість РА у хворих на момент обстеження склала  $8,25 \pm 7,27$  р.

Хворі з РА та атеросклеротичними ураженнями судин, такими як ішемічна хвороба серця (ІХС), дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) склали другу групу, в яку увійшло 24 пацієнта. З них 19 жінок із середнім віком  $54,26 \pm 9,48$  роки і 5 чоловіків із середнім віком  $49,4 \pm 9,24$  роки. У 17 пацієнтів спостерігалась ДЕ (I ст. - 3 пацієнти, II ст. - 11 пацієнтів, III ст. - 3 пацієнти, з них у 2 в анамнезі гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК)) ІХС відмічалась у 4 пацієнтів, (стабільна стенокардія II функціонального класу (ФК) за класифікацією NYHA діагностована у 3, III ФК у 1) у 1 пацієнта в анамнезі відмічався ІМ. Поєднання ІХС та ДЕ відмічалось у 3 пацієнтів. Поєднання ІХС або ДЕ з гіпертонічною хворобою (ГХ) II - III ст відмічалось у 12 пацієнтів. Середня тривалість РА на момент обстеження склала  $11,29 \pm 9,68$  р.

Хворі з РА та ознаками метаболічного синдрому відповідно до критеріїв WHO (цукровий діабет (ЦД) II типу, абдомінальне ожиріння, ГХ, атеросклеротичні ураження судин (ДЕ або ІХС)) склали третю групу з 13 пацієнтів, з них 6 жінок із середнім віком  $50 \pm 12,26$  років і 7 чоловіків із середнім віком  $51,14 \pm 10,09$  років.

У одного з цих пацієнтів спостерігалась ДЕ III ст. та ГПМК в анамнезі, ще у одного поєднання ІХС, стабільної стенокардії напруги II ФК, ДЕ III

ст. та ГПМК в анамнезі. У всіх 13 пацієнтів відмічалась ГХ II - III ст.

Група порівняння складалась із п'ятох підгруп, першу з яких склали хворі на вегетативну дисфункцію (ВД) - 42 пацієнти, з них 26 жінок із середнім віком  $27,92 \pm 7,68$  р. і 16 чоловіків із середнім віком  $23,38 \pm 6,57$  р. Діагноз вегетативної дисфункції встановлювався після комплексного клінічного, лабораторного, інструментального обстеження та виключення інших патологій. Хворі на ВД були обрані для формування групи порівняння, оскільки при цьому захворюванні відсутні як системні, так і локальні зміни запального характеру.

Другу підгрупу склали хворі на реактивний артрит загальною кількістю 59 чоловік, з них 26 чоловіків із середнім віком  $41 \pm 9,33$  р. та 33 жінки із середнім віком  $34,03 \pm 10,59$  р. Діагноз реактивного артриту встановлювався після комплексного клініко-лабораторно-інструментального дослідження на основі діагностичних критеріїв Німецької ревматологічної спілки. Для формування другої групи порівняння були обрані хворі з реактивним артритом, оскільки при цій патології присутнє виражене локальне суглобове запалення але відсутні прояви системного запального процесу.

Третю підгрупу склали хворі на деформуючий остеоартроз загальною кількістю 119 пацієнтів, з них 88 жінок із середнім віком  $51,77 \pm 7,31$  р. та 31 чоловік із середнім віком  $52,97 \pm 9,16$  р. Діагноз деформуючого остеоартрозу встановлювався після комплексного клініко-лабораторно-інструментального дослідження на основі критеріїв Американської ревматологічної асоціації. Для формування третьої групи порівняння були обрані хворі з деформуючим остеоартрозом, оскільки при цій патології присутні виражені зміни переважно дегенеративно - дистрофічного характеру та відсутній системний запальний процес.

Четверту підгрупу склали хворі на ішемічну хворобу серця та хворі на дисциркуляторну енцефалопатію загальною кількістю 58 пацієнтів, з них 29 жінок із середнім віком  $61,66 \pm 9,84$  і 29 чоловіків із середнім віком  $61,93 \pm 8,53$ .

У 16 пацієнтів спостерігалась ДЕ (I ст. - 2 пацієнти, II ст. - 10 пацієнтів, у 2-х із них з транзиторними ішемічними атаками в анамнезі, III ст. - у 4 пацієнтів, у всіх в анамнезі ГПМК.) ІХС відмічалась у 29 пацієнтів, (стабільна стенокардія I ФК за класифікацією NYHA діагностована у 2, II ФК у 19 пацієнтів, з них у 4-х - інфаркт міокарду в анамнезі, III ФК у 8 пацієнтів, з них у 3-х інфаркт міокарду в анамнезі). Поєднання ІХС та ДЕ відмічалось у 12 пацієнтів, з них ГПМК в анамнезі відмічалось у 3-х пацієнтів, інфаркт в анамнезі у 2-х пацієнтів, облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок у 1 пацієнта. Поєднання ІХС або ДЕ з ГХ II - III ст відмічалось у 37 пацієнтів.

Хворі, які мали ознаки метаболічного синдро-

му згідно з критеріями WHO (цукровий діабет (ЦД) II типу, абдомінальне ожиріння, ГХ, атеросклеротичні ураження судин (ДЕ або ІХС)) склали п'яту підгрупу з 19 пацієнтів, з них 8 жінок із середнім віком 67,25±8,58 років і 11 чоловіків із середнім віком 57,18±7,63 років.

ДЕ II ст. відмічалась у 2-х пацієнтів, ІХС відмічалась у 9 пацієнтів, з них у 7 пацієнтів ФК II, при чому у одного з них в анамнезі відмічався ІМ, у 2 пацієнтів спостерігалось ФК III. У 3 випадках відмічалось поєднання ІХС II -III ФК та ДЕ II -III ст, при чому у 1-му випадку відмічалось поєднання ГПМК та ІМ в анамнезі. У 5 випадках у хворих були відсутні ознаки як ІХС, так і ДЕ. У всіх пацієнтів відмічалась ГХ II - III ст.

Діагнози ІХС, ГХ, за класифікацією NYHA встановлювались з даними клінічного обстеження, ЕКГ, ехокардіографії та відсутності біохімічних маркерів некрозу міокарда. Діагноз ДЕ встановлювався після комплексного лабораторно-клінічно-інструментального обстеження та консультації невролога. У дослідження не включали пацієнтів з наявним синдромом цитолізу і холестазу.

При формуванні груп дотримувались відповідності між ними за віком і статтю.

Рівень загального ХС, глюкози крові визначали за загальноприйнятими методиками. Статистичну обробку даних за умови їх нормального розподілу проводили за допомогою критерію Стьюдента та коефіцієнта кореляції Пірсона. У разі відсутності нормального розподілу даних використовували критерії Манна -Уїтні, Вальда - Вольфовіца, Колмогорова - Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні  $p < 0,05$ . Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2006 року.

**Результати та їх обговорення**

При аналізі рівня холестерину в плазмі крові в залежності від активності захворювання було виявлено, що середній рівень загального холестерину у досліджених хворих на ревматоїдний артрит склав 5,22 ммоль/л і був статистично значно вищим ( $p < 0,01$ ), ніж рекомендований Європейським товариством кардіологів (5 ммоль/л).

У той же час рівень загального холестерину статистично значимо залежав від активності перебігу захворювання. Так, при активності I ступеню його рівень склав 5,46±0,55 ммоль/л, при активності II ступеню 5,03±0,59 ммоль/л, при активності III ступеню 5,29±0,47 ммоль/л (таб. 1). Зменшення рівня загального холестерину при підвищенні активності ревматоїдного артриту, зокрема у хворих із активністю 2 -го ступеня ми пов'язуємо із пригнічуючим впливом прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ 6 на синтез холестерину, що підтверджується даними інших дослідників [6].

Таб 1.

Показники середніх значень холестерину, глюкози крові та фракції викиду в залежності від активності ревматоїдного артриту.

Показник	Активність		
	1	2	3
Холестерин, ммоль/л	5,46±0,55	5,03±0,59*	5,29±0,47*
Глюкоза, ммоль/л	4,87±1,14	4,33±0,82*	4,03±0,69*

\*  $p < 0,01$

Збільшення рівня загального холестерину у хворих із активністю 3-го ступеня, на наш погляд, зумовлено високою активністю аутоімунного процесу, що призводило до порушення функцій печінки, однією з яких є, як відомо, є розпад холестерину. Опосередковано ця гіпотеза підтверджується наявністю зв'язку між рівнем аланінамінотрансферази плазми крові та рівнем холестерину у хворих із 3-м ступенем активності хвороби (кореляція Спірмена  $r = 0,29$  при значенні  $p = 0,04$ ; Тау Кендалла  $r = 0,23$  при значенні  $p = 0,02$ ; Гамма  $r = 0,26$ ).

Крім того, відмічалась статистично значима тенденція щодо зниження рівня глюкози крові в залежності від активності захворювання. Так, при активності I ступеню її рівень складав 4,87±1,14 ммоль/л, при активності II ступеню 4,33±0,82 ммоль/л, при активності III ступеню 4,03±0,69 ммоль/л (таб.1). Пояснити цей феномен можна за допомогою даних щодо механізмів розвитку гіпоглікемії при аутоімунних захворюваннях, яким є і ревматоїдний артрит. Цей механізм полягає в наступному: 1) антитіла зв'язують велику кількість ендogenous інсуліну; 2) при розпаді імунних комплексів відбувається нерегульований викид інсуліну, що і призводить до гіпоглікемії [4].

Таб. 2

Показники середніх значень холестерину, глюкози крові у досліджуваних групах.

Показник	Групи хворих									
	АС	РА, АС	МС	РА, МС	ВД	РА	Реакт.	РА	ДОА	РА
Холестерин, ммоль/л	5,62±0,63	5,24±0,71**	6,02±1,1	5,17±0,79**	4,83±0,53	5,06±0,48**	5,08±0,58	5,28±0,56*	5,2±0,45	5,49±0,63*
Глюкоза, ммоль/л	4,44±0,65	4,55±1,23***	7,65±2,14	10,19±4,37**	4,23±0,77	4,58±0,59**	4,61±0,96*	4,24±0,74	4,24±0,74	4,75±1,04**

Примітка: АС - хворі з атеросклеротичними ураженнями судин (ІХС, ДЕ); РА, АС - хворі з ревматоїдним артритом та атеросклеротичними ураженнями судин (ІХС, ДЕ); МС - хворі з ознаками метаболічного синдрому; РА, МС - хворі з ознаками ревматоїдного артриту та метаболічного синдрому; ВД - хворі з вегетативною дисфункцією; Реакт. артр - хворі з реактивним артритом; ДОА - хворі з деформуючим остеоартрозом; при формуванні груп порівняння з РА до останніх 3-х груп проводилась корекція за віком, виключались хворі з МС та АС.

\*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p > 0,05$

Звертає на себе увагу статистично значимий вищий рівень загального холестерину у групах з атеросклеротичними ураженнями судин та метаболічним синдромом у порівнянні з групами хворих з аналогічною патологією та ревматоїдним артритом. Наші дані збігаються із думкою ряду авторів щодо зниження синтезу холестерину при системному запаленні. [9,16,25]. При порівнянні рівня холестерину у хворих на ВСД, реактивний артрит, ДОА із рівнем холестерину хворих на РА відмічається статистично значимий вищий рівень холестерину у хворих на РА, що підтверджує існуючу думку про те, що більша функціональна активність системи імунітету, яка відмічається при РА, може викликати гіперхолестеринемію легкого та помірного ступеня [2].

Окремої уваги заслуговують дані щодо різниці рівня глюкози крові у хворих на РА та інші патології. Майже у всіх порівнюваних групах (за виключенням групи із атеросклеротичними ураженнями судин, де дані мають аналогічну тенденцію, але статистично не значимі) відмічається статистично значимий більш високий рівень глюкози крові у хворих на РА. Підвищення рівня глюкози у хворих на РА можна пояснити з одного боку впливом глюкокортикоїдів, які широко використовуються при лікуванні РА. [22] З іншого боку, є дані щодо більш високого рівня інсулінорезистентності у хворих на ревматоїдний артрит [24].

На наш погляд, необхідно проводити корекцію у лікуванні хворих на РА з врахуванням отриманих даних. Для адекватної корекції потрібно враховувати особливості протиревматичних препаратів, які можуть по-різному впливати на розвиток атеросклеротичних уражень судин. Деякі механізми їхньої дії можуть сприяти формуванню атеросклеротичних змін і виникненню коронарної недостатності. У той же час пригнічення активності запалення може сприятливо позначитись на тривалості життя. Так, глюкокортикоїди можуть підвищувати ризик атеросклерозу в результаті впливу на метаболізм ліпідів, підвищення рівня глюкози і артеріального тиску але одночасно здатні зменшувати цей ризик за рахунок зменшення активності запалення [13].

Метотрексат підвищує рівень гомоцистеїну, що впливає на ендотелій, підсилює окислювання ліпопротеїнів низької щільності й збільшує тромботворення. Однак у цілому призначення метотрексату дозволяє знизити смертність хворих РА на 40-50%. Циклоспорин негативно впливає на метаболізм ліпідів і може індукувати гіпертензію. Амінохінолінові препарати сприятливо впливають на ліпідний профіль і володіють антитромботичною активністю [11,17]. Крім того, існують дані, що вживання хворими на ревматоїдний артрит амінохінолінових препаратів, зокрема гідроксихлорохіну знижує ризик розвитку цукрового діабету [10]. На сьогоднішній день існують дані,

що нестероїдні протизапальні препарати знижують рівень ЗХ, тригліцеридів та ліпопротеїдів низької щільності [20]. Загальновідомими є плейотропні ефекти статинів. Крім того, у літературі присутні дані щодо ефективності їх використання при високій активності ревматоїдного артриту [3, 7].

Таким чином, у хворих на РА необхідно жорстко контролювати рівень холестерину плазми крові. Доцільним є більш широке застосування хворими на ревматоїдний артрит амінохінолінових препаратів у якості базисних засобів та обмеження використання глюкокортикоїдів у терапії РА. Хворим на РА при низькій активності процесу потрібно призначати статини у якості як ліпідознижуючих, такі протизапальних препаратів. При помірній активності більш доцільно розпочинати терапію з протизапальних засобів з поступовим приєднанням статинів після зменшення активності. У схемі лікування хворих на РА з високою активністю потрібно застосовувати гепатопротектори, а рівень холестерину на початку лікування корегувати за допомогою дієти із приєднанням статинів після зменшення активності РА.

Оскільки при підвищенні активності РА відмічається зниження рівня глюкози крові, необхідним є ретельний контроль рівня глюкози крові та корекція дози протидіабетичних препаратів у хворих з РА та ЦД.

### Висновки

Таким чином, у хворих на ревматоїдний артрит відмічається більш високий рівень холестерину та глюкози плазми крові ніж у хворих на ВСД, ДОА, реактивний артрит. Водночас, за наявності у хворого ревматоїдного артриту та розвинутого атеросклеротичного ураження судин або метаболічного синдрому відмічається більш низький рівень холестерину та вищий рівень глюкози, ніж у аналогічних хворих без ревматоїдного артриту.

Крім того, рівень холестерину при ревматоїдному артриті залежить від активності процесу, знижується при 2-й ступені активності та підвищується при 3-й. Водночас, рівень глюкози має тенденцію до зниження при підвищенні активності процесу. Враховуючи отримані нами дані, необхідне подальше вивчення особливостей розвитку та перебігу метаболічного синдрому та можливих шляхів його корекції у хворих на РА.

### Література

1. Дзидзария М.И. Роль инсулинорезистентности в формировании метаболического синдрома и пути ее коррекции. // Русский медицинский журнал. - 2007 - №11. - С.948 - 953.
2. Доценко Э.А., Юпатов Г.И., Чиркин А.А. Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2001 - №3. - С.6-15.
3. Дядык А.И., Багрий А.Э., Стуликова Л.Е., Хоменко М.В., Здиховская И.И., Стуликова М.С. Применение аторвастатина у больных с ревматоидным артритом. // Український ревматологічний журнал. - 2006 - №3. - С.38 - 41.
4. Лавин Н. Эндокринология. - М.: Практика, 1999. - 1128 с.
5. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Самсонов М.Ю. и др. // Клиническая медицина. - 2001. - № 8. - С. 33 - 36.

6. Панчишин Ю.М. С реактивний протеїн, гіпохолестеринемія і фракція викиду лівого шлуночка в пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця. // Український медичний часопис. - 2003 - №3. - С. 123-127
7. Целуйко В.И., Ярош В.В. Эффективность симвастатина у больных ревматоидным артритом, рефрактерным к базисной терапии.// Украинский ревматологический журнал. - 2006 - №3. - С.62-64.
8. American Diabetes Association; National Heart, Lung and Blood Institute; Juvenile Diabetes Foundation International; National Institute of Diabetes and Digestive and kidney Disease; American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. // Circulation. - 1999. - №100. - P.1132-1133.
9. Bentz M.H., Magnette J. Hypocholesterolemia during the acute phase of an inflammatory reaction as infectious origin. 120 cases. // Rev. Med. Intern. - 1998., - №19 - P.168-172.
10. Chester M., Hubert H., Bharathi V. L., et al. Hydroxychloroquine and Risk of Diabetes in Patients With Rheumatoid Arthritis. // The Journal of the American Medical Association. - 2007. - №298. - P.187-193.
11. Choi HK, Hernan MA, Seeger JD, et al. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study.// Lancet. - 2002. - №359. P.1173-1177.
12. Daniel H. Solomon, Elizabeth W. Karlson, Eric B. Rimm et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality in Women Diagnosed With Rheumatoid Arthritis // Circulation. - 2003. - №107. - P.1303
13. Davis JM, Maradit-Kremers H, Crowson CS, et al. Cumulative glucocorticoid exposure and the risk of cardiovascular events in a population-based cohort of rheumatoid arthritis subjects. // Arthritis Rheum. - 2005. - №52. -P.704.
14. De Backer Guy, Ambrosioni Ettore, Borch-Johnsen Knut, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. // European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. - 2003 - №10. - P.S1-S78
15. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS).// Circulation. - 2000 - №102. - P.42-47.
16. Gordon B.R, Parker T.S., Levine D.M. Saal S.D., Wang J.C., Sloan B.J., Barie P.S., Rubin A.L. Relationship of hypolipidemia to cytokine concentrations and outcomes in critically ill surgical patients. // Crit. Care Med., - 2001 - №29 - P.1563-1568
17. Haagsma CJ, Blom HJ, van Riel PL, et al. Influence of sulphasalazine, methotrexate, and the combination of both on plasma homocysteine concentrations in patients with rheumatoid arthritis. // Ann Rheum Dis. - 1999. - №58. - P.79-84
18. Hadaegh F; Harati H; Ghanbarian A; Azizi F Association of total cholesterol versus other serum lipid parameters with the short-term prediction of cardiovascular outcomes: Tehran Lipid and Glucose Study. // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. - 2006. - №13. - P.571-577
19. Kaplan Mariana Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis // Curr Opin Rheumatol. - 2006. - №18. - P.289-297
20. Kourounakis AP; Victoratos P; Peroulis N; Stefanou N; Yiangou M; Hadjipetrou L; Kourounakis PN Experimental hyperlipidemia and the effect of NSAIDs.// Exp Mol Pathol. - 2002 - №73. - P.135-138.
21. Langenberg C., Bergstrom J., Scheidt-Nave C., et al. Cardiovascular Death and the Metabolic Syndrome Role of adiposity-signaling hormones and inflammatory markers. // Diabetes Care. - 2006. - №29. - P.1363-1369.
22. Panthakalam S; Bhatnagar D; Klimiuk P. The prevalence and management of hyperglycaemia in patients with rheumatoid arthritis on corticosteroid therapy. // Scott Med J. - 2004 - №49. - P.139-141
23. Ridker PM, Hennekens CH, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. // N Engl J Med - 2000. - №342. - P.836-843.
24. Rosenvinge A; Krogh-Madsen R; Baslund B; Pedersen BK Insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis: effect of anti-TNFalpha therapy. // Scand J Rheumatol. - 2007 - №36. - P.91-96.
25. Sassolas A., Cartier R. Hypocholesterolemias: causes and diagnosis. // Ann. Biol. Clin. (Paris), - 1999. - №57 - P. 555-560.
26. Schatz I.J., Masaki K., Yano K, Matias M., Hennekens C.H. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. // Lancet - 2001. - №358 - P.351355.
27. Zimmet P., Shaw J., Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. // Diabetic medicine - 2003. - № 20. - P.693-702.

#### Реферат

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА И ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ЗАВИСИМОСТЬ ЭТИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Иваницкий И.В.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метаболический синдром, атеросклероз, общий холестерин, глюкоза.

На сегодняшний день основной причиной смерти больных ревматоидным артритом считают атеросклеротические поражения сосудов, в патогенезе развития которых вместе с нарушениями липидного обмена большую роль играет системное воспаление. Нами обнаружено, что у больных ревматоидным артритом отмечается более высокий уровень холестерина и глюкозы плазмы крови, чем у больных ВСД, ДОО, реактивным артритом. Вместе с тем, при наличии у больного ревматоидного артрита и атеросклеротического поражения сосудов или метаболического синдрома отмечается более низкий уровень холестерина и более высокий глюкозы, чем у аналогичных больных без ревматоидного артрита. Кроме того, уровень холестерина при ревматоидном артрите зависит от активности процесса, снижается при 2 -й степени активности и повышается при 3-й. Вместе с тем, уровень глюкозы имеет тенденцию к снижению при повышении активности процесса.