

О.Ю. Галютіна  
М.А. Станіславчук

Український державний  
науково-дослідний інститут  
реабілітації інвалідів

Вінницький національний  
медичний університет  
ім. М.І. Пирогова

# РІВЕНЬ ГОМОЦИСТЕЇНУ В КРОВІ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ: ЗВ'ЯЗОК З ФАКТОРАМИ РИЗИКУ ІХС ТА ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, гомоцистеїн, дисліпідемія, маркери запалення.

**Резюме.** Мета дослідження — вивчити вміст гомоцистеїну (ГЦ) у крові хворих на ревматоїдний артрит (РА). Обстежені 63 пацієнти з РА, у яких визначали рівень ГЦ, ліпідний спектр крові та маркери запалення. У хворих на РА виявлено підвищення вмісту ГЦ в крові, що асоціюється з традиційними факторами ризику розвитку коронарних подій, а саме чоловічою статтю, віком, дисліпідемією, артеріальною гіпертензією і тютюнопалінням. Гіпергомоцистеїнемія у хворих на РА асоціюється з високою активністю запального процесу — високим вмістом С-реактивного протеїну, фактора некрозу пухлин-α і шкали активності хвороби.

## ВСТУП

Серцево-судинну патологію у хворих на ревматоїдний артрит (РА) діагностують у 2 рази частіше, ніж у загальній популяції (Banks M.J. et al., 2001). При цьому залишаються нез'ясованими головні фактори, які призводять до такого значного зростання частоти серцево-судинних захворювань у цих пацієнтів. Останніми роками в науковій літературі широко обговорюється ряд нових факторів ризику атеросклерозу, серед яких гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) становить чи не альтернативу гіперхолестеринемії (Wilson P.W. et al., 1998; Pearson T.A. 2002). Дані досліджень, проведених в останні роки, продемонстрували наявність зв'язку між ГГЦ та розвитком атеросклерозу сонних артерій (Montalesco G. et al., 1997; Verhoef P. et al., 1999), аорти (Konnesky N. et al., 1997) і периферичних судин (van de Berg M. et al., 1996). С.І. Boushey та співавтори (1995) встановили, що зріст ГЦ на 5 мкмоль/л пов'язаний із підвищенням ризику ІХС в 1,7 раза, в 1,5 раза зростає ризик цереброваскулярних захворювань та в 6,8 раза — ризик уражень периферичних артерій.

З огляду на метаболізм ГЦ у хворих на РА створюються усі передумови до розвитку ГГЦ, оскільки фармакотерапія метотрексатом та/чи сульфасалазином (основними препаратами базисної терапії) асоціюється з формуванням дефіциту фолієвої кислоти, причетної до обміну ГЦ (Landewe R.B. et al., 2000; Slot O. et al., 2001; De Bree A. et al., 2002). Це може бути однією з причин підвищення частоти серцево-судинної патології серед хворих на РА.

Мета дослідження — вивчити вміст ГЦ у крові хворих на РА та оцінити його зв'язок із традиційними факторами ризику ІХС та перебігом РА.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 63 хворих на РА (44 жінки і 19 чоловіків) віком 27–65 років (середній вік — 46,8±9,75 року). Середня тривалість захворювання становила 8,13±6,12 року (від 1 до 30 років). Діагноз РА встановлювали на основі АКР-критеріїв (1987). Контрольну групу становили 69 практично здорових осіб відповідного віку і статі.

Клінічне обстеження включало визначення активності РА за шкалою активності хвороби (ШАХ<sub>28</sub>) (Prevoo M.L.L. et al., 1995), кількості набряклих та кількості болісних суглобів.

ШАХ<sub>28</sub> розраховували за формулою:  $ШАХ_{28} = 0,56 \cdot \sqrt{КБС_{28}} + 0,28 \cdot \sqrt{КНС_{28}} + 0,70 \cdot \ln(ШОЕ) + 0,014 \cdot ЗСЗ$ , де КБС — кількість болісних суглобів із 28 суглобів, КНС — кількість набряклих суглобів із 28 суглобів, ЗСЗ — загальний стан здоров'я оцінювали за візуальною шкалою в 100 балів, де 0 — найкращий можливий стан здоров'я та 100 — найгірший стан.

У сироватці крові визначали рівні С-реактивного протеїну (СРП), фактора некрозу пухлини (ФНП)-α та ГЦ імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірми «Diagnostic Automation Inc.» (США), «Chemicon International» (Temecula, CA) та «Axis-Shield» (Велика Британія) відповідно.

Ранжирування рівнів ГЦ проводили відповідно до рекомендацій D.W. Jacobsen (1998). Нормальним вважали рівень ГЦ до 10 мкмоль/л, субнормальним — 10–15 мкмоль/л, легкою формою ГГЦ — 15–25 мкмоль/л, середньою ГГЦ — 25–50 мкмоль/л та тяжкою ГГЦ — понад 50 мкмоль/л.

Рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові визначали уніфікованим методом; холестерину ліпопротеїнів низької

щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald (1997):

ХС ЛПНЩ = загальний ХС — ХС ЛПВЩ — (0,45 x тригліцериди).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм Microsoft Excel для Windows-2000. Оцінювали середнє значення, стандартні помилки, достовірність відмінностей за критерієм Стьюдента. При порівнянні частоти змін використовували критерій Фішера. Результати наведено як  $M \pm \sigma$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічну характеристику обстежених хворих та осіб контрольної групи наведено в табл. 1. За усіма порівнюваними показниками обстежені хворі на РА та група контролю були репрезентативні. Особи контрольної групи достовірно не відрізнялися від хворих на РА за віком, статтю, індексом маси тіла (ІМТ), рівнем артеріального тиску, частотою хворих на цукровий діабет та причетністю до тютюнопаління.

**Таблиця 1**  
Характеристика хворих на РА та осіб контрольної групи залежно від основних традиційних кардіоваскулярних факторів ризику

Показник	Контрольна група (n=69)	Хворі на РА (n=63)
Вік, років	45,4±8,52	46,8±9,75
Стать		
Чоловіки, n (%)	16 (23,2)	19 (30,2)
Жінки, n (%)	53 (76,8)	44 (69,8)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,2±3,85	26,6±5,56
Систолічний тиск, мм рт. ст.	128,6±15,8	129,4±20,8
Діастолічний тиск, мм рт. ст.	82,7±7,65	82,4±11,6
Тютюнопаління, n (%)	10 (14,5)	15 (23,8)
Цукровий діабет, n (%)	0 (0)	1 (1,6)

Аналіз рівнів ГЦ у практично здорових осіб та у хворих на РА (табл. 2) свідчить, що у пацієнтів з РА достовірно вищий рівень цього показника порівняно з контролем на 39,4%. Ранжирування хворих на РА і практично здорових осіб за рівнями ГЦ встановило достовірне збільшення частки хворих на РА з ГЦ, яка становила 41%, тоді як серед практично здорових осіб — 10%. При цьому частка хворих на РА з нормальним рівнем ГЦ істотно (в 2,4 раза) зменшувалась порівняно з групою контролю. Водночас встановлено, що у чоловіків групи контролю та хворих на РА достовірно вищий рівень ГЦ порівняно з жінками відповідної групи (на 20,2 та 25,5% відповідно). У контрольній групі частка чоловіків з нормальним рівнем ГЦ істотно зменшувалась порівняно з жінками. У групі хворих на РА частка чоловіків з ГЦ була більшою в 1,9 раза порівняно з жінками.

У жінок з РА визначали достовірно вищий (на 35,6%) рівень ГЦ порівняно з таким у осіб контрольної групи. Серед жінок з РА лише у 32% рівень ГЦ у крові в нормі, тоді як у контрольній групі таких було більше ніж у 2 рази (67,9%). Водночас частка жінок з ГЦ серед хворих на РА становила 31% проти 6,7% серед здорових осіб. У чоловіків з РА встановлено подібну закономірність — зокрема, у чоловіків з РА зростає рівень ГЦ на 41,6% порівняно з таким у чоловіків контрольної групи та збільшувалась частка пацієнтів із ГЦ.

Дані аналізу залежності рівнів ГЦ від віку свідчать (табл. 3), що як серед практично здорових осіб, так і хворих на РА відзначали підвищення рівня ГЦ з віком. Також виявлено зменшення частки осіб з нормальним рівнем ГЦ і збільшення — з підвищенням. При цьому у хворих на РА віковій відмінності щодо рівнів ГЦ були ще більш суттєвіші. Зокрема, у хворих на РА віком 45–59 років та 30–44 років достовірно підвищення рівня ГЦ порівняно з групою контролю відповідного віку (на 18,7 та 50% відповідно). Встановлено, що хворі на РА віком 30–44 років становили 45,5% осіб з нормальним рівнем ГЦ, тоді як в групі контролю цей показник у відповідній групі — 73,9%, що достовірно більше в 1,6 раза. Водночас у хворих на РА віком 30–44 років збільшувалась частка пацієнтів із субнормальним рівнем ГЦ в 2 рази порівняно з такою в групі контролю.

**Таблиця 2**  
Ранжирування рівня гомоцистеїну в осіб контрольної групи та у хворих на РА

Кількість осіб, n (%)	Рівень гомоцистеїну, мкмоль/л			
	Абс. величина	Нормальний	Субнормальний	ГЦ
	$M \pm m$	<10,0	10–15	>15
<b>Контрольна група (n=69)</b>				
Контрольна група (n=69)	10,9±3,07	45 (65)	17 (25)	7 (10)
Жінки (n=53)	10,4±2,84	36 (67,9)	14 (26,4)	3 (6,7)
Чоловіки (n=16)	12,5±3,32*	6 (37,5)*	6 (37,5)	4 (25)
<b>Хворі на РА (n=63)</b>				
Хворі на РА (n=63)	15,2±5,53*	17 (7) <sup>§</sup>	20 (32)	26 (41) <sup>§</sup>
р	0,001			
Жінки (n=44)	14,1±4,86	14 (32) <sup>§</sup>	16 (36)	14 (32) <sup>§</sup>
р	0,001			
Чоловіки (n=19)	17,7±6,29*	3 (16)	4 (21)	12 (63) <sup>§</sup>
р	0,001			

\*Достовірність відмінностей щодо контрольної групи; <sup>§</sup>достовірність відмінностей щодо жінок; <sup>§</sup>достовірність відмінностей щодо відповідної контрольної групи; р – достовірність відмінностей щодо контрольної групи.

**Таблиця 3**  
Ранжирування рівня гомоцистеїну у практично здорових осіб та у хворих на РА залежно від віку

Кількість осіб, n (%)	Рівень гомоцистеїну, мкмоль/л			
	Абс. величина	Нормальний	Субнормальний	ГЦ
	$M \pm m$	<10,0	10–15	>15
<b>Контрольна група (n=69)</b>				
25–29 років (n=6)	8,6±1,93	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0)
30–44 років (n=23)	10,2±2,64	17 (73,9)	5 (21,7)	1 (4,4)
45–59 років (n=36)	11,4±3,10*	18 (50)**	14 (38,9)	4 (11,1)*
60–65 років (n=4)	13,3±4,30*	2 (50)	0 (0) <sup>§</sup>	2 (50)**
<b>Хворі на РА (n=63)</b>				
25–29 років (n=3)	9,8±0,06	3 (100)	0 (0)	0 (0)
р	0,5			
30–44 років (n=22)	12,1±2,89*	10 (45,5)* <sup>§</sup>	10 (45,5)* <sup>§</sup>	2 (9)
р	0,05			
45–59 років (n=32)	17,1±5,70**	3 (9,4)** <sup>§</sup>	9 (28,1)*	20 (62,5)** <sup>§</sup>
р	0,001			
60–65 років (n=6)	18,9±6,72**	1 (16,7)*	1 (16,7)	4 (66,7)**
р	0,5			

\*Достовірні відмінності щодо осіб віком 25–29 років; <sup>§</sup>достовірні відмінності щодо осіб віком 30–44 років; <sup>§</sup>достовірні відмінності щодо осіб віком 45–59 років; <sup>§</sup>достовірність відмінностей щодо відповідної контрольної групи; р – достовірність відмінностей щодо відповідної контрольної групи.

У групі хворих віком 45–59 років теж відзначали достовірно (в 5,3 раза) зменшення частки осіб

з нормальним рівнем ГЦ та збільшення в 5,6 раза частки пацієнтів із ГГЦ порівняно з контрольною групою.

Водночас у осіб молодого та похилого віку істотних змін у рівні ГЦ не виявлено. Таким чином, за даними аналізу рівня ГЦ залежно від віку у хворих на РА встановлено зв'язок між віком та ГГЦ, при цьому для хворих вікова складова була більш вираженою, ніж у здорових.

У 30% хворих на РА без артеріальної гіпертензії (АГ) відзначали (табл. 4) нормальний рівень ГЦ, субнормальний — у 32,5%, ГГЦ — у 37,5%. При цьому лише у 13% хворих на РА з АГ рівень ГЦ був у межах норми, що достовірно менше в 2,3 раза, у 34,8% — субнормальний рівень, а у 52,2% — ГГЦ.

**Таблиця 4**  
Ранжирування рівня гомоцистеїну у хворих на РА залежно від АГ, причетності до тютюнопаління та ожиріння

Кількість осіб, n (%)	Рівень гомоцистеїну, мкмоль/л			
	Абс. величина	Нормальний	Субнормальний	ГГЦ
	M±m	<10,0	10–15	>15
Хворі на РА без АГ (n=40)	14,3±5,04	12 (30)	13 (32,5)	15 (37,5)
Хворі на РА з АГ (n=23)	16,7±6,13	3 (13)*	8 (34,8)	12 (52,2)
Хворі на РА, які не палять (n=48)	14,5±5,25	13 (27,1)	18 (37,5)	17 (35,4)
Хворі на РА, які палять (n=15)	17,4±6,01	2 (13,3)	4 (26,7)	9 (60)#
Хворі на РА з ІМТ <30 кг/м <sup>2</sup> (n=51)	14,94±5,67	12 (23,5)	19 (37,3)	20 (39,2)
Хворі на РА з ІМТ >30 кг/м <sup>2</sup> (n=12)	16,2±5,0	3 (25)	2 (16,7)	7 (58,3)

\*Достовірні відмінності щодо хворих на РА без АГ; #достовірні відмінності щодо хворих на РА, які не палять.

У хворих на РА відзначали тенденцію до підвищення середнього рівня ГЦ у пацієнтів, які палили, порівняно з тими, які не палять. При цьому серед хворих, які палили, переважала частка пацієнтів з ГГЦ (в 1,7 раза) порівняно з такими, які не палять.

Нами не виявлено суттєвої різниці в рівнях ГЦ між хворими на РА з ІМТ >30 кг/м<sup>2</sup> та пацієнтами з ІМТ <30 кг/м<sup>2</sup>.

Нами також проаналізовано вміст ГЦ крові залежно від ліпідного спектра у хворих на РА (табл. 5). Встановлено, що у хворих на РА з високим та гранично підвищеним рівнем ЗХС були достовірно вищі рівні ГЦ, ніж у хворих з оптимальним рівнем наведеного показника (на 44,7 та 34,1% відповідно). У групах пацієнтів з високим та гранично підвищеним рівнем ЗХС була достовірно більшою частка хворих з підвищеним рівнем ГЦ, ніж серед обстежених з оптимальним вмістом такого (в 1,4 та 1,5 раза відповідно) і зменшувалася частка хворих з нормальним рівнем ГЦ.

Подібну закономірність встановлено і при ранжируванні ГЦ залежно від рівня ХС ЛПНЩ. Встановлено, що у групах з високим і гранично підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ достовірно зростає вміст ГЦ (на 41,3 та 33,%) та достовірно частіше реєстрували пацієнтів з підвищеним рівнем ГЦ порівняно з хворими, де рівень ХС ЛПНЩ становив <3,5 ммоль/л.

Таблиця 5

Ранжирування рівня гомоцистеїну у хворих на РА залежно від рівнів ліпідного спектра в крові

Показник	Рівень ліпідів у групах обстежених, n (%)	Рівень гомоцистеїну, мкмоль/л			r
		Абс. величина	Нормальний	Підвищений	
		M±m	<10,0	≥10	
ЗХС	Оптимальний (n=24)	12,3±3,37	10 (41,7)	14 (58,3)	0,39
	Гранично підвищений (n=26)	16,5±5,68*	3 (11,5)*	23 (88,5)*	
	Високий (n=13)	17,8±6,44*	2 (15,4)*	11 (84,6)*	
ХС ЛПНЩ	Нормальний (n=30)	12,6±3,41	12 (40)	18 (60)	0,41
	Гранично підвищений (n=11)	16,8±5,3*	1 (9,1)*	10 (90,9)*	
	Високий (n=22)	17,8±6,56*	2 (9,1)*	20 (90,9)*	
ХС ЛПВЩ	Нормальний (n=17)	12,9±3,63	7 (41,2)	10 (58,2)	-0,37
	Субнормальний (n=17)	13,7±3,45	4 (23,5)	13 (76,5)	
	Низький (n=29)	17,4±6,62**	4 (13,8)*	25 (86,2)*	
ТГ	Нормальний (n=11)	12,2±3,26	5 (45,5)	6 (54,5)	0,36
	Гранично підвищений (n=35)	15,5±5,46*	8 (22,9)	27 (77,1)	
	Високий (n=17)	16,5±6,38*	2 (11,8)*	15 (88,2)*	

\*Достовірна відмінність щодо групи з нормальним (оптимальним) рівнем; \*\*достовірна відмінність щодо групи із субнормальним рівнем; достовірним є значення коефіцієнта кореляції ≥0,25.

Ранжирування ГЦ залежно від рівня ХС ЛПВЩ виявило, що у хворих з низьким значенням показника (<0,9 ммоль/л) достовірно зростає вміст ГЦ (на 35 та 27%) порівняно з обстеженими, у яких ХС ЛПВЩ був нормальним або субнормальним. Встановлено, що частка хворих на РА з підвищеним рівнем ГЦ накопичувалась головним чином серед пацієнтів з низьким значенням ХС ЛПВЩ, де становила 86,2%.

Щодо вмісту ГЦ залежно від рівня ТГ встановлено, що в групах з високим та гранично підвищеним їх рівнем достовірно зростає рівень ГЦ (16,5±6,38 та 15,5±5,46 ммоль/л проти 12,2±3,26 ммоль/л в групі обстежених з нормальним рівнем ТГ). При цьому у 88,2% хворих з високим значенням ТГ реєстрували підвищений рівень ГЦ в крові.

Кореляційний аналіз свідчить про прямі кореляційні зв'язки між рівнем ГЦ та ЗХС (r=0,39), ХС ЛПНЩ (r=0,41), ТГ (r=0,36) та зворотний кореляційний зв'язок з ХС ЛПВЩ (r=-0,37).

Аналіз рівня ГЦ залежно від активності запального процесу виявив (табл. 6), що у хворих на РА із вмістом СРП >75 процентилля (ПЦ) був достовірно вищий рівень ГЦ, який становив 18,3±7,04 ммоль/л проти 13,2±4,35 ммоль/л у групі з СРП <25 ПЦ та 14,5±4,60 ммоль/л з СРП 25-75 ПЦ. Водночас серед хворих на РА з високим вмістом СРП була достовірно більшою частка пацієнтів із ГГЦ, яка стано-

вила — 60% та відповідно найменшою з нормальним рівнем ГЦ — 10%.

Щодо вмісту ГЦ залежно від рівнів ФНП-α встановлено, що серед хворих із високим вмістом ФНП-α (>75 ПЦ) істотно зменшується (в 6,4 та 4,1 раза) частка пацієнтів із нормальним рівнем ГЦ порівняно з групами, де цей показник був мінімальним або помірним.

Результати аналізу рівня ГЦ в крові у хворих на РА залежно від індексу ШАХ свідчать, що у хворих з мінімальною активністю запального процесу був і найнижчий середній рівень ГЦ, який становив 12,3±3,73 мкмоль/л. З наростанням активності РА відзначали і підвищення рівня ГЦ в крові. Зокрема, якщо при помірній активності рівень ГЦ становив 14,9±5,34 мкмоль/л, то при максимальній активності — 17,9±6,04 (p<0,05). Відповідно більшою в цих групах була і частка хворих із ГГЦ і значно рідше меншою — пацієнтів з нормальним рівнем ГЦ.

**Таблиця 6**  
Ранжирування рівнів гомоцистеїну у хворих на РА залежно від активності запального процесу

Показник		Рівень ліпідів у групах обстежених, n (%)				r
		Абс. величина	Нормальний	Субнормальний	ГГЦ	
		M±m	<10,0	10–15	>15	
СРП, мг/л	<25 ПЦ (n=14)	13,2±4,35	5 (35,7)	6 (42,9)	3 (21,4)	0,35
	25–75 ПЦ, (n=33)	14,5±4,60	9 (41,4)	11 (37,9)	13 (20,7)	
	>75 ПЦ, n=16	18,3±7,04**	2 (10)**	4 (30)	10 (60)**	
ФНП-α, пг/мл	<25 ПЦ, n=15	14,1±5,41	6 (40)	4 (26,7)	5 (33,3)	0,32
	25–75 ПЦ, n=31	14,7±4,98	8 (25,8)	11 (35,5)	12 (38,7)	
	>75 ПЦ, n=16	17,3±6,52	1 (6,25)**	6 (37,5)	9 (56,25)	
ШАХ	<25 ПЦ, n=15	12,3±3,73	7 (46,7)	5 (33,3)	3 (20)	0,35
	25–75 ПЦ, n=30	14,9±5,34	7 (23,3)	12 (40)	11 (36,7)	
	>75 ПЦ, n=18	17,9±6,04*	1 (5,5)*#	5 (27,8)	12 (66,7)**	

\*Достовірні відмінності щодо групи <25 ПЦ; \*\*достовірні відмінності щодо групи 25–75 ПЦ; достовірним є значення коефіцієнта кореляції ≥0,25.

Результати кореляційного аналізу рівня ГЦ в крові та показників активності запального процесу свідчать про тісні кореляційні зв'язки між з СРП (r=0,35), ФНП-α (r=0,32) та ШАХ (r=0,35). Існування кореляційних зв'язків між ліпідним спектром крові й активністю запального процесу, встановлене нами раніше (Галютіна О.Ю., Станіславчук М.А., 2007), та наведені в цій публікації результати дослідження зв'язків ГЦ з ліпідним спектром крові й активністю запального процесу свідчать про складний механізм атерогенезу у хворих на РА, до якого причетна не лише дисліпідемія, але й активність запального процесу, її маркери, ГГЦ тощо.

Таким чином, у дослідженні виявлено достовірне підвищення рівня ГЦ у хворих на РА порівняно з практично здоровими особами, встановлено, що

підвищення його рівня в крові асоціюється з віком, чоловічою статтю, дисліпідемією, АГ, причетністю до тютюнопаління та активністю захворювання.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на РА відзначають достовірне підвищення вмісту ГЦ в крові (в середньому на 39,4%: у жінок — на 35,6%, у чоловіків — на 41,6%).

2. Підвищення рівня ГЦ крові асоціюється з традиційними факторами ризику розвитку коронарних подій, а саме чоловічою статтю, віком, дисліпідемією, АГ та причетністю до тютюнопаління.

3. ГГЦ у хворих на РА асоціюється з високою активністю запального процесу — високим вмістом СРП, ФНП-α та ШАХ.

## ЛІТЕРАТУРА

**Галютіна О.Ю., Станіславчук М.А.** (2007) Дисліпідемія у хворих на ревматоїдний артрит, її зв'язок з особливостями перебігу захворювання. Укр. ревматол. журн., 1: 8–12.

**Banks M.J., Ahmed F., Flint E.J. et al.** (2001) Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. Has it changed? Ann. Rheum. Dis., 60: 120.

**Boushey C.J., Beresford S.A.A., Omenn G.S. et al.** (1995) A quantitative assessment of plasma homocystein as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA, 274: 1049–1057.

**De Bree A., Verschuren W.M., Kromhout D., Kluijtmans L.A., Blom H.J.** (2002) Homocysteine determinants and the evidence to what extent homocysteine determines the risk of coronary heart disease. Pharmacol Rev., 54(4): 599–618.

**Jacobsen D.W.** (1998) Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. Clin. Chemistry, 44, pt 2: 1833–1843.

**Konnecky N., Malinow R., Tunick P.A. et al.** (1997) Correlation between plasma homocysteine and aortic atherosclerosis. Am. Heart J., 133: 534–540.

**Landewe R.B., van den Borne B.E., Breedveld F.C., Dijkmans B.A.** (2000) Methotrexate effects in patients with rheumatoid arthritis with cardiovascular comorbidity. Lancet, (6), 355(9215): 1616–1617.

**Meleady K., Lindgren A., Boers G.H.J. et al.** (1999) Plasma homocysteine as a prognostic risk factor for vascular disease. In: Congress of the European Society of Cardiology, 20-st. Vienna., Abstract: 214.

**Montalesco G., Ankri A., Vekemans B. et al.** (1997) Homocysteine is increased in Patients with Diffuse Atherosclerosis. J. Am. Coll. Cardiol., 136–1943.

**Pearson T.A.** (2002) New tools for coronary risk assessment: what are their advantages and limitations? Circulation, 2(19); 105(7): 886–892.

**Prevoe M.L.L., van't Hof M.A., Kuper H.H., van Leeuwen M.A., van de Putte L.B., van Riel P.L.** (1995) Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Arthritis Rheum. 38: 44–48.

**Slot O.** (2001) Changes in plasma homocysteine in arthritis patients starting treatment with low-dose methotrexate subsequently supplemented with folic acid. Scand. J. Rheumatol., 30(5): 305–307.

**Townend G., O'Sullivan G., Wilde G.T.** (1998) Hyperhomocysteinemia and vascular disease. Blood Rev., 12: 23–34.

**van de Berg M., Stehouwer C.D.A., Bierdrager E. et al.** (1996) Plasma homocysteine and severity of atherosclerosis in young adults with lower limb atherosclerotic disease. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 16: 165–175.

**Verhoef P., Meleady R., Paly L.E. et al.** (1999) Homocysteine, vitamin status and risk of vascular disease. Eur. Heart J., 20: 1234–1244.

Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D., Belanger A.M., Silbershatz H., Kannel W.B. (1998) Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 97: 1837–1847.

### УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ РИСКА ИБС И ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е.Ю. Галютіна, М.А. Станіславчук

**Резюме.** Цель исследования — изучить содержание гомоцистеина (ГЦ) в крови больных ревматоидным артритом (РА). Обследованы 63 больных РА, у которых изучали уровни ГЦ, липидный спектр крови и маркеры воспаления. У больных РА выявлено повышение содержания ГЦ в крови, что ассоциируется с традиционными факторами риска развития коронарных событий, а именно мужским полом, возрастом, дислипидемией, артериальной гипертензией и курением. Гипергомоцистеинемия у больных РА ассоциируется с высокой активностью воспалительного процесса — высоким уровнем С-реактивного протеина, фактора некроза опухоли- $\alpha$  и шкалы активности болезни.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, гомоцистеин, дислипидемия, маркеры воспаления.

### HOMOCYSTEINE BLOOD LEVEL IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS: ASSOCIATIONS WITH IHD RISK FACTORS AND DISEASE COURSE

O.Yu. Galyutina, M.A. Stanislavchuk

**Summery.** The purpose of the study was to investigate homocysteine blood level in rheumatoid arthritis (RA) patients. Homocysteine, lipid levels, inflammation markers were determined in 63 patients with rheumatoid arthritis. RA patients have high homocysteine blood level, which associates with traditional risk factors of coronary events, notably male gender, age, dyslipidaemia, arterial hypertension and smoking. Hyperhomocysteinaemia in RA patients associates with high activity of inflammatory process — high levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor- $\alpha$  and the disease activity score.

**Key words:** rheumatoid arthritis, homocysteine, dyslipidaemia, markers of inflammation.

#### Адреса для листування:

Галютіна Олена Юріївна

21100, Вінниця

Хмельницьке шосе, 104

Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Пилотное исследование применения ингибиторов фактора некроза опухоли при эрозивном/воспалительном остеоартрите кистей

Magnano M.D., Chakravarty E.F., Broudy C., Chung L., Kelman A., Hillygus J., Genovese M.C. (2007)

*A pilot study of tumor necrosis factor inhibition in erosive/inflammatory osteoarthritis of the hands. J. Rheumatol., 34: 1323–1327.*

Цель исследования — определить, способна ли терапия ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО) (адалинумаб) безопасно улучшать состояние пациентов с эрозивным/воспалительным остеоартритом (ЭОА).

Проводили открытое пилотное исследование при участии 12 человек с диагнозом ЭОА. В исследование включали пациентов в возрасте старше 45 лет с ЭОА кистей, проявляющимся наличием  $\geq 2$  болезненных и  $\geq 2$  припухших суставов (дистальные межфаланговые, проксимальные межфаланговые, первый пястно-фаланговый) на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Исключали пациентов с аутоиммунным артритом, недавно применявших болезньюмодифицирующие антиревматические препараты, ранее — препараты анти-ФНО-терапии, с инфекциями, малигнизацией или плохо контролируемые состояния. Все пациенты получали адалинумаб по 40 мг/нед на протяжении 12 нед. Безопасность оценивали через 4 мес после применения последней дозы препарата. Первичными конечными точка-

ми были безопасность и ответ согласно критериям Американской коллегии ревматологов (АКР).

Большинство пациентов — женщины (средний возраст — 60 лет, продолжительность заболевания в среднем около 12 лет). Все участники завершили исследование и прошли необходимый период наблюдения. Побочные явления оценены как умеренные и не требовали отмены исследуемого препарата. После 12 нед отмечали достоверное улучшение по количеству припухших суставов по сравнению с исходным состоянием ( $p < 0,01$ ). У 1 пациента был достигнут ответ АКР 20, у 42% пациентов — ответ OMERACT-OARSI. Несмотря на отсутствие достоверного улучшения по количеству болезненных суставов, силе сжатия, нетрудоспособности, боли, общей оценки самочувствия, тенденцию к умеренному улучшению отмечали по всем оценкам эффективности.

Результаты небольшого открытого клинического исследования при участии пациентов с ЭОА продемонстрировали хорошую переносимость адалинумаба. Лечение адалинумабом на протяжении 3 мес достоверно не улучшает признаки и симптомы ЭОА и большая часть пациентов не достигают критериев ответа АКР 20. Предполагается тенденция к улучшению, а у некоторых пациентов отмечают индивидуальные преимущества этой терапии. Среди факторов, ограничивающих интерпретацию результатов исследования, — недостаток контрольной группы, выбор конечных точек, количество пациентов и продолжительность периода лечения.