

С.В. Шевчук¹
О.Ю. Галютіна²
Ю.С. Сегеда²

¹Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

²Науково-дослідний інститут
реабілітації інвалідів
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: ревматоїдний
артрит, адипонектин,
лептин, маркери запалення,
ендотеліозалежна
вазодилатація, комплекс
інтима-медіа.

РІВНІ АДІПОКІНІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ, ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА УРАЖЕННЯМ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Мета дослідження — дослідити концентрацію лептину та адипонектину у пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА) та визначити їх зв'язок із перебігом захворювання і субклінічними проявами атеросклеротичного ураження судин. Встановлено, що у хворих на РА має місце дисадипокінемія, зниження рівня адипонектину (на 52%) та зростання лептину (на 40%) порівняно із практично здоровими особами. Рівні адипокінів у сироватці крові асоціюються з віком хворих та порушенням ліпідного обміну і не залежать від статі, тривалості захворювання та індексу маси тіла. Причинами дисадипокінемії у хворих на РА є висока активність (С-реактивного протеїну, фактора некрозу пухлини- α , DAS₂₈) захворювання. Також рівні адипокінів асоціюються зі структурно-функціональними змінами в судинах у хворих на РА, оскільки серед осіб із низьким рівнем адипонектину та високим лептину потовщення комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії, зниження ендотеліозалежної вазодилатації розвивалися частіше, ніж у хворих з нормальним значенням адипокінів.

ВСТУП

Атеросклероз та його ускладнення залишаються головними причинами смертності хворих на ревматоїдний артрит (РА). Поряд із відомими патологічними чинниками, які значно пришвидшують розвиток кардіоваскулярних подій у хворих на РА (гіперінсулінемія, артеріальна гіпертензія, атерогенна дисліпідемія, активність захворювання тощо), в останні роки інтенсивно вивчається роль дисадипокінемії (Lee Y.H., Bae S.C., 2016; Batún-Garrido J.A. et al., 2017). Її з високою частотою виявляють і в осіб із ревматичними захворюваннями — системним червоним вовчаком, псоріатичним артритом, анкілозивним спондилітом (Park M.C., et al., 2007; Krysiak R. et al., 2012; Kluzek S. et al., 2015). У хворих на РА також спостерігається підвищення вмісту лептину та зниження адипонектину в сироватці крові (Dessein P.H., Solomon A., 2013; Lee Y.H., Bae S.C., 2016; Batún-Garrido J.A. et al., 2017). Однак як змінюється концентрація лептину та адипонектину в умовах запального процесу та як вони асоціюються з іншими факторами, що обтяжують перебіг, вивчено недостатньо.

Клінічні та експериментальні дослідження цілком переконливо свідчать, що дисадипокінемія є незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень, включаючи ішемічний та геморагічний інсульт, хронічну серцеву недостатність, гострий інфаркт міокарда, ішемічну хворобу серця, гіпертрофію лівого шлуночка тощо (Sharonova La et al., 2015; Gairolla J. et al., 2017; Opatrilova R. et al., 2018). Роль адипокінів у формуванні атеросклеротичних змін у судинах пацієнтів із РА суперечлива.

Виходячи з вищезазначеного, мета роботи — дослідити концентрацію лептину та адипонектину у пацієнтів із РА та визначити їх зв'язок із перебігом захворювання та субклінічними проявами атеросклеротичного ураження судин.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 79 пацієнтів із РА (56 жінок і 23 чоловіки) віком 25–65 років (середній вік — $47,3 \pm 1,12$ року). Тривалість захворювання становила від 1 до 30 років ($9,01 \pm 6,55$ року). Діагноз РА встановлювали на основі ACR-критеріїв (2010). До контрольної групи увійшли 25 практично здорових осіб відповідного віку і статі.

Для визначення функції ендотелію проводили триплексне дослідження (В-режим, кольорове доплерівське картування, спектральний аналіз доплерівського зсуву частот) плечових артерій (ПА) та комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (KIM ЗСА) на апараті «SonoAce 6000 C» фірми «Medison» з використанням лінійного датчика 7,5–10 МГц. Реактивну пробу проводили методикою, розробленою D.S. Celermajer та співавторами (1992). Нормальною реакцією ПА вважали її дилатацію на фоні реактивної гіперемії на $\geq 10\%$ початкового діаметру. Для оцінки вираженості та поширеності атеросклеротичного ураження ЗСА використовували шкалу I. Wendelhag та співавторів (1993): 0 — немає атеросклеротичного ураження; 1 — поодинокі ураження ЗСА (з атеросклеротичною бляшкою (АБ) $S \leq 10$ мм²); 2 — помірні ураження ЗСА (без порушення гемодинаміки); 3 — виражені ураження ЗСА (АБ спричиняють порушення гемодинаміки).

Вміст адипонектину, визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реактивів «AssayMax Human Adiponectin» («Assaypro», США), лептину — застосовуючи стандартні набори фірми «DRG», Німеччина. Нормою концентрації адипонектину в сироватці крові вважали 3–14 нг/мл, нормою концентрації лептину для чоловіків — 2,0–5,6 нг/мл, для жінок — 3,7–11,1 нг/мл. У сироватці крові визначали рівні С-реактивного білка (СРБ), фактора некрозу пухлини (ФНП)-α, активність фактора Віллебранда імуноферментним методом із використанням стандартних наборів. Рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові визначали уніфікованим методом; ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald (1997):

$$ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - ХС\ ЛПВЩ - (0,45 \cdot ТГ).$$

Клінічне обстеження включало визначення активності РА за шкалою активності хвороби (DAS₂₈) (Prevoo M.L.L. et al., 1995). DAS₂₈ розраховували за формулою:

$$DAS_{28} = 0,56 \cdot \sqrt{(КБС_{28})} + 0,28 \cdot \sqrt{(КНС_{28})} + 0,70 \cdot \ln(ШОЕ) + 0,014\ ЗСЗ,$$

де КБС — кількість болісних суглобів із 28 суглобів, КНС — кількість набряклих суглобів із 28 суглобів, ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів, ЗСЗ — загальний стан здоров'я — оцінювали за візуальною шкалою у 100 балів, де 0 — найкращий можливий стан здоров'я та 100 — найгірший стан.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм «Microsoft Excel» для Windows-2000. Оцінювали середнє значення, стандартні помилки, достовірність відмінностей за t-критерієм Стюдента. При порівнянні частоти змін використовували критерій Фішера. Результати представлені як M±m.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене дослідження показало (табл. 1), що вміст лептину в сироватці крові у практично здорових осіб та хворих на РА суттєво відрізнявся. Так, при проведенні персентильного аналізу встановлено, що у осіб контрольної групи рівень адипонектину знаходився в діапазоні 9,29±0,63 нг/мл (P₅–P₉₅), а у хворих на РА становив 6,10±0,25 нг/мл. Середній вміст лептину в сироватці крові хворих на РА дорівнював 20,0±0,96 нг/мл, в той час як у осіб контрольної групи — 14,3±1,40 нг/мл, і був вищим на 40%. Таким чином, у хворих на РА мало місце достовірне зниження адипонектину та підвищення рівня лептину порівняно з контролем.

Не виявлено (табл. 2) достовірних статевих відмінностей у рівнях досліджуваних адипокінів. Зокрема, у жінок рівень адипонектину становив 6,52±,30 нг/мл, у чоловіків — 5,70±0,40 нг/мл.

Водночас простежувалася тісна асоціація рівнів у сироватці крові адипонектину з віком у хворих на РА. Зокрема, пацієнти на РА віком >50 років мали достовірно (на 19,7%) нижчі рівні адипонектину порівняно із хворими на РА віком ≤35 років. Не виявле-

Таблиця 1

Персентильний аналіз вмісту адипонектину та лептину в сироватці крові у практично здорових осіб та хворих на РА

Група	Медіана	Адипонектин, мкг/мл					
		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅
Контроль (n=25)	9,3	4,7	6,5	7,0	10,2	14,0	15,6
Хворі на РА (n=79)	6,2	2,8	3,1	4,2	7,9	8,8	9,1
Група	Медіана	Лептин, нг/мл					
		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅
Контроль (n=25)	12,5	7,3	8,1	8,9	14,8	25,2	30,2
Хворі на РА (n=79)	17,2	9,8	10,7	12,9	26,6	32,6	35,5

Таблиця 2

Ранжирування рівнів адипонектину та лептину в сироватці крові хворих на РА і практично здорових осіб та їх зв'язок зі статтю, віком, тривалістю захворювання та індексом маси тіла (ІМТ)

Група	Адипонектин, мкг/мл		Лептин, мкг/мл	
	абс. вел. (M±m)	низький ≤4,2 нг/мл (n=22)	абс. вел. (M±m)	високий ≥26,6 нг/мл (n=20)
1 Контроль (n=25)	9,29±0,63	2 (8%)	14,3±1,40	3 (12%)
2 Хворі на РА (n=79)	6,10±0,25*	22 (27,8%)	20,0±0,96*	20 (25,3%)
У тому числі				
3 Жінки з РА (n=56)	6,52±,30	18 (32,1%)	17,46±1,18	14 (25%)
4 Чоловіки з РА (n=23)	5,70±0,40	4 (17,3%)	20,87±2,10	6 (26%)
Зв'язок з віком хворих на РА				
5 ≤35 років (n=23)	7,14±0,54	3 (13,0%)	19,10±3,01	4 (17,4%)
6 36–50 років (n=29)	6,59±0,41	6 (20,6%)	16,61±1,40	6 (20,6%)
7 >50 років (n=27)	5,73±0,37*	13 (48,1%)	19,38±1,61	10 (37%)
Залежно від тривалості захворювання				
8 <5 років (n=22)	6,57±0,35	4 (18,2%)	16,26±0,46	5 (22,7%)
9 5–10 років (n=31)	6,05±0,50	5 (16,1%)	18,97±1,57	4 (12,9%)
10 >10 років (n=26)	6,24±0,48	13 (50%)	20,19±2,33	11 (42,3%)
Зв'язок з ІМТ хворих на РА				
11 ІМТ<30 (n=54)	6,44±0,27	16 (29,6%)	18,42±0,49	19 (35,1%)
12 ІМТ>30 (n=25)	5,68±0,70	6 (24%)	19,55±1,18	4 (16%)

*Вірогідні відмінності щодо пацієнтів контрольної групи; *вірогідні відмінності щодо пацієнтів із РА віком ≤35 років.

но асоціативного зв'язку між рівнем лептину та віком пацієнтів. Тривалість захворювання та високий ІМТ також суттєво не впливали на концентрацію адипокінів у сироватці крові, хоча простежувалася тенденція до зниження в сироватці крові рівня адипонектину та зростання лептину пропорційно збільшенню ІМТ і тривалості захворювання.

Дослідженням встановлено тісний асоціативний зв'язок концентрацій адипокінів у сироватці крові з ліпідним спектром крові у хворих на РА (табл. 3).

У осіб із високим рівнем ЗХС та ХС ЛПНЩ, а також низькими рівнями ХС ЛПВЩ порівняно із пацієнтами з нормальними рівнями ліпідів реєстрували достовірно (на 6,9–25%) нижчі середні рівні адипонектину. Очевидно, це пояснюється збільшенням у групі з дисліпідеміями осіб із відносно низьким рівнем адипонектину в сироватці крові.

Взаємозв'язок рівнів адипонектину та лептину з ліпідним спектром крові у хворих на РА

Показник	Рівень ліпідів	Адипонектин, нг/мл		Лептин, нг/мл	
		(M±m)	r	(M±m)	r
ЗХС, ммоль/л	Оптимальний (n=37)	6,38±0,33		17,93±1,35	
	Гранично підвищений (n=20)	6,16±0,43	-0,29*	18,68±4,27	0,27*
	Високий (n=22)	5,88±1,04		20,95±1,40	
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	Нормальний (n=22)	6,79±0,38		16,67±1,49	
	Субнормальний (n=21)	6,81±0,40	0,33*	18,54±2,10	-0,34*
	Низький (n=36)	5,43±0,47 [§]		20,37±2,04	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	Нормальний (n=34)	6,49±0,33		17,56±1,26	
	Гранично підвищений (n=24)	6,02±0,57	-0,33*	21,02±2,92	0,38*
	Високий (n=21)	5,62±0,60		21,42±2,75	
ТГ, ммоль/л	Нормальний (n=34)	6,49±0,41		19,41±1,79	
	Гранично підвищений (n=22)	5,99±0,45	-0,20	19,17±2,13	-0,01
	Високий (n=23)	6,40±0,45		17,10±1,63	

*Достовірна відмінність стосовно групи «нормальний рівень ХС ЛПВЩ»; [§]достовірна відмінність стосовно групи «субнормальний рівень ХС ЛПВЩ»; *достовірні значення коефіцієнта кореляції.

Таблиця 4

Зв'язок рівнів адипонектину та лептину в сироватці крові хворих на РА з активністю запального процесу

	Показник	Адипонектин, нг/мл		Лептин, нг/мл	
		(M±m)	r	(M±m)	r
1	СРБ, мг/л	≤25 процентиля (n=19)	6,44±0,54	18,46±1,88	
		>25≤75 процентиля (n=33)	6,38±0,32	17,58±1,19	0,33*
		>75 процентиля (n=27)	5,14±0,79	19,58±2,15	
2	ФНП-α, пг/мл	≤ 25 процентиля (n=19)	6,70±0,47	16,22±1,57	
		>25≤75 процентиля (n=33)	6,74±0,33	15,78±1,01	0,51*
		>75 процентиля (n=27)	4,93±0,46 [§]	26,94±1,63 [§]	
3	ШОЕ, мм/год	≤25 процентиля (n=20)	6,61±0,58	18,13±1,90	
		>25≤75 процентиля (n=36)	6,34±0,32	17,48±1,14	0,36*
		>75 процентиля (n=23)	5,71±0,65	23,16±2,21	
4	DAS ₂₈ , балів	≤25 процентиля (n=19)	6,99±0,56	17,17±1,88	
		>25≤75 процентиля (n=42)	6,08±0,39	18,07±1,16	0,38*
		>75 процентиля (n=18)	5,81±0,72	25,99±2,30 [§]	

*Достовірна відмінність стосовно групи «≤25 процентиля»; [§]достовірна відмінність стосовно групи «>25≤75 процентиля»; *достовірні значення коефіцієнта кореляції.

Нами відзначено стійку тенденцію до зростання середнього рівня лептину у хворих із високим вмістом атерогенних та низьким антиатерогенних ліпопротеїнів. Виявилось, що порівняно із хворими з нормальним вмістом у сироватці крові ліпопротеїнів в осіб з дисліпідемією на 17–22% зростає рівень лептину в сироватці крові.

Наявність зв'язку адипокінів зі змінами в обмінні ліпідів підтверджується і кореляційним аналізом. Нами знайдено вірогідну ($r=-0,29$ — $r=0,38$) кореляційну залежність вмісту ЗХС, ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ з концентрацією адипонектину та лептину в сироватці крові. Рівні адипонектину та лептину не виявляли особливої залежності від концентрації ТГ у сироватці крові.

Взаємозв'язок дисадипокінемії з активністю запального процесу (за рівнями ШОЕ, СРБ, ФНП-α, DAS₂₈) оцінено в наступній частині дослідження (табл. 4). Встановлено, що у хворих на РА рівні адипонектину в сироватці крові обернено пропорційно залежали від активності захворювання. Зокрема, в осіб із низькою (≤25 процентиля) активністю за рівнем ШОЕ, СРБ, прозапальних цитокінів у сироватці крові рівні адипонектину були на 25–36% вищими, ніж у хворих з високою (>75 процентиля) активністю. Подібну тенденцію нами відзначено відносно сумарного показника активності DAS₂₈.

Подібні закономірності виявлено при аналізі зв'язків між рівнями лептину та показниками активності запального процесу. Однак у цьому разі виявлено пряму залежність, тобто зі збільшенням тяжкості перебігу захворювання в сироватці крові зростала концентрація лептину, який у групах хворих із максимальною активністю виявився на 6–68% вищим, ніж у групах із низькою активністю. Додатковим доказом причетності активності захворювання до формування дисадипокінемії став виявлений нами тісний кореляційний зв'язок між рівнем адипонектину та лептину в сироватці крові з величиною ШОЕ, СРБ, ФНП-α, DAS₂₈ ($r=-0,24$; $-0,26$; $-0,28$; $-0,28$ та $r=0,36$; $0,33$; $0,51$; $0,38$ відповідно).

Вважається, що РА асоціюється з високим судинним ризиком, що, в свою чергу, спричиняє розвиток серцево-судинних ускладнень та передчасну смертність у цієї категорії пацієнтів. Тому в наступній частині ми проаналізували, як рівні адипокінів співвідносяться з результатами ультразвукового дослідження функції ендотелію (табл. 5). Встановлено, що у хворих з низьким вмістом адипонектину рівень ендотеліальної залежної вазодилатації (ЕЗВД) ПА на 60 с (на 40,3%) був нижчим, ніж в осіб з відносно нормальним рівнем досліджуваного адипокіну. Пропорційно зниженню адипонектину зростали середні значення та частка хворих із потовщенням КІМ ЗСА. Частка хворих з АБ

Взаємозв'язок рівнів адипонектину та лептину з ЕЗВД ПА, КІМ ЗСА та АБ на ЗСА у хворих на РА (М±m)

Показник	Адипонектин, нг/мл		Лептин, нг/мл	
	>4,2 нг/мл (n=57)	низький ≤4,2 нг/мл (n=22)	<26,6 нг/мл (n=59)	високий ≥26,6 нг/мл (n=20)
КІМ ЗСА, мм	0,75±0,03	1,01±0,03	0,77±0,03	0,99±0,04
Число осіб з КІМ ЗСА >0,90 мм, n (%)	12 (21,1)	15 (68,2)*	6 (26,1)	4 (36,4)
ЕЗВД ПА, %	5,21±0,33	3,11±0,09*	4,87±0,32	3,32±0,32
Число осіб з ЕЗВД ПА ≤8,0%, n (%)	45 (78,9)	19 (86,4)	45 (76,3)	19 (95)*
Наявність АБ, n (%)	10 (17,5)	12 (54,5)*	14 (23,7)	9 (45)
Ураження ЗСА за шкалою Wendelhag, n (%)				
0	47 (82,5)	10 (45,5)*	45 (76,3)	11 (55)*
1	3 (5,3)	1 (4,5)	3 (5,1)	1 (5)
2	5 (8,7)	6 (27,3%)	7 (11,8)	5 (25%)
3	2 (3,5)	5 (22,7)	4 (6,8)	3 (15)
Фактор Віллебранда	151,9±5,51	174,6±10,21*	149,7±5,45	182,6±9,72*

*Вірогідні відмінності стосовно осіб з нормальним рівнем адипонектину чи лептину.

у групі з низькими значеннями адипонектину була у >3 рази вищою, ніж у групі з нормальними рівнями адипонектину.

Встановлено, що у хворих на РА з високим (≥26,6 нг/мл) рівнем лептину показник ЕЗВД ПА виявився вищим на 46,6%, а товщина КІМ ЗСА — вищою на 26%, ніж у хворих з відносно нормальним рівнем лептину. Крім того, частка хворих зі зниженням ЕЗВД ПА та потовщенням КІМ ЗСА серед пацієнтів з високим рівнем лептину була на 10–19% вищою, ніж серед хворих із відносно нормальним рівнем досліджуваного ензиму. Наявність АБ, їх площа та вираженість атеросклеротичного ураження каротидних артерій визначали також тенденцію до зростання пропорційно зростанню рівнів лептину в сироватці крові. Отже, дисадипокінемія у хворих на РА асоціюється з погіршенням судинно-рухової функції сонної артерії та вираженістю атеросклеротичного ураження судин.

Таким чином, результати дослідження свідчать про те, що у хворих на РА порівняно з пацієнтами контрольної групи наявне достовірне зниження рівнів адипонектину та підвищення лептину в сироватці крові. Не виявлено гендерних відмінностей у рівнях досліджуваних показників, однак за даними літератури у жінок рівень лептину в 2 рази вищий, ніж у чоловіків (Hickey M.S. et al., 1997).

Рівні адипокінів не залежали від тривалості захворювання та ІМТ. З'ясовано, що рівні адипокінів у хворих на РА виявляли досить тісну залежність від порушень ліпідного обміну. Найнижчу активність адипонектину та найвищу лептину реєстрували у пацієнтів із високими рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ та низькими ХС ЛПВЩ. Кореляційним аналізом також підтверджено наявність тісних асоціативних залежностей між показниками ліпідного обміну із концентрацією ензимів у сироватці крові.

Отримані нами результати дають підставу стверджувати, що рівень досліджуваних адипокінів у хворих на РА асоціюється з активністю запального процесу. Зокрема, у осіб з низькою активністю за СРБ, ФНП-α чи шкалою DAS₂₈ рівень лептину виявився вищим на 6–68%, а адипонектину — нижчим на 25–36% відповідно, ніж у хворих з відносно нормальною активністю запального процесу. Дані літератури також підкреслюють існування зв'язку між рівнем лептину та адипонектину з маркерами запального процесу у хворих на РА (Lee Y.H., Bae S.C., 2016;

Najafizadeh S.R. et al., 2016). Зокрема, за даними шести прогнозованих когортних досліджень, проведених за участю хворих на РА, рівень лептину асоціювався з показниками DAS₂₈ та кількістю ерозій суглобових поверхонь, отриманих за допомогою рентгенологічного обстеження (Cao H. et al., 2016). Додатковим доказом причетності активності захворювання до формування дисадипокінемії став виявлений нами тісний асоціативний кореляційний зв'язок між рівнем лептину та адипонектину в сироватці крові та величиною ШОЕ, СРБ, ФНП-α чи шкалою DAS₂₈.

Отримані нами дані свідчать, що прогресуюча дисадипокінемія у хворих на РА асоціюється з посиленням явищ ремоделювання артерій, посиленням ознак дисфункції ендотелію, свідченням чого є збільшення товщини КІМ ЗСА та зниження ЕЗВД ПА у хворих з високим рівнем лептину та низьким адипонектину, порівняно з такими у осіб з низьким рівнем лептину та високим адипонектину. Дані літератури також вказують на існування тісного зв'язку між рівнем ензимів та станом судин. Нещодавно продемонстровано, що низький рівень адипонектину у плазмі крові асоціюється з потовщенням КІМ каротидних артерій (Kang Y. et al., 2013), однак відомі такі автори, які не знаходять асоціацій між різними видами адипокінів із кальцинозом коронарних артерій (Rho Y.H. et al., 2010).

Таким чином, вищеописаний зв'язок між рівнями адипокінів зі структурно-функціональною перебудовою судин слід розцінювати як важливий фактор ризику розвитку судинних уражень у хворих на РА.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на РА має місце дисадипокінемія, зниження рівнів адипонектину (на 52%) та зростання лептину (на 40%) порівняно із практично здоровими особами. Рівні адипокінів у сироватці крові асоціюються з віком пацієнтів та порушенням ліпідного обміну і не залежать від статі, тривалості захворювання та ІМТ. Причинами дисадипокінемії у хворих на РА є висока активність (СРБ, ФНП-α, DAS₂₈) захворювання.

2. Рівні адипокінів асоціюються зі структурно-функціональними змінами в судинах у хворих на РА, оскільки серед осіб з низькими рівнями адипонектину та високими лептину потовщення КІМ ЗСА, зниження ЕЗВД ПА та наявність АБ розвивалися від 1,25 до 3,2 рази частіше, ніж у хворих з нормальними значеннями адипокінів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Batún-Garrido J.A.J., Salas-Magaña M., Juárez-Rojop I.E. et al.** (2017) Association between leptin and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Med. Clin. (Barc)* (pii: S0025-7753(17)30819-9).
- Cao H., Lin J., Chen W. et al.** (2016) Baseline adiponectin and leptin levels in predicting an increased risk of disease activity in rheumatoid arthritis: A meta-analysis and systematic review. *Autoimmunity*, 49(8): 547–553.
- Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al.** (1992) Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 340(8828): 1111–1115.
- Dessein P.H., Solomon A.** (2013) Towards the elucidation of the true impact of adipocytokines on cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Arth. Res. Ther.*, 15: 127.
- Gairola J., Kler R., Modi M., Khurana D.** (2017) Leptin and adiponectin: pathophysiological role and possible therapeutic target of inflammation in ischemic stroke. *Rev. Neurosci.*, 28(3): 295–306 (doi: 10.1515/revneuro-2016-0055).
- Hickey M.S., Houmard J.A., Considine R.V. et al.** (1997) Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *Am. J. Physiol.*, 272(4 Pt. 1): E562–E566.
- Kang Y., Park H.-J., Kang M.-I. et al.** (2013) Adipokines, inflammation, insulin resistance, and carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Arth. Res. Ther.*, 15 (R194–10.1186/ar4384).
- Kluzek S., Arden N.K., Newton J.** (2015) Adipokines as potential prognostic biomarkers in patients with acute knee injury. *Biomarkers*, 20(8): 519–525.
- Krysiak R., Handzlik-Orlik G., Okopien B.** (2012) The role of adipokines in connective tissue diseases. *Eur. J. Nutr.*, 51(5): 513–528.
- Lee Y.H., Bae S.C.** (2016) Circulating leptin level in rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity: a meta-analysis. *Z. Rheumatol.*, 75(10): 1021–1027.
- Najafizadeh S.R., Farahmand G., Roudsari A.T. et al.** (2016) Absence of a positive correlation between CRP and leptin in rheumatoid arthritis. *Heliyon.*, 2(12): e00205.
- Opatrilova R., Caprnda M., Kubatka P. et al.** (2018) Adipokines in neurovascular diseases. *Biomed Pharmacother.*, 98: 424–432.
- Park M.C., Lee S.W., Choi S.T. et al.** (2007) Serum leptin levels correlate with interleukin-6 levels and disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Scand. J. Rheumatol.*, 36(2): 101–106.
- Prevoo M.L.L., van't Hof M.A., Kuper H.H. et al.** (1995) Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. *Arthritis Rheum.*, 38: 44–48.
- Rho Y.H., Chung C.P., Solus J.F. et al.** (2010) Arthritis Adipocytokines, insulin resistance, and coronary atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 62(5): 1259–1264 (doi: 10.1002/art.27376).
- Sharonova La, Verbovoj Ae, Canava La, Verbovaja N.** (2015) The influence of adiponectin and leptin levels on myocardial remodeling in patients with type 2 diabetes mellitus and gout. *Klin Med (Mosk)*, 94(2): 120–127.

УРОВНІ АДІПОКІНОВ У ПАЦІЕНТІВ С РЕВМАТОЙДНИМ АРТРИТОМ, СВ'ЯЗЬ С ТЕЧЕННЯМ ЗАБОЛЕВАННЯ І ПОРАЖЕННЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЇ СИСТЕМИ

С.В. Шевчук, Е.Ю. Галютіна, Ю.С. Сегеда

Резюме. Цель исследования — изучить концентрацию лептина и адипонектина у пациентов с ревматоидным артритом (РА) и определить их связь с течением заболевания и субклиническими проявлениями атеросклеротического поражения сосудов. Установлено, что у больных РА имеет место дисадипокинезия, снижение уровня адипонектина (на 52%) и повышение уровня

лептина (на 40%) по сравнению с практически здоровыми лицами. Уровни адипокинов в сыворотке крови ассоциируются с возрастом больных и нарушением липидного обмена и не зависят от пола, длительности заболевания и индекса массы тела. Причиной дисадипокинезии у больных РА является высокая активность (С-реактивного протеина, фактора некроза опухоли-α, DAS28) заболевания. Также уровень адипокинов ассоциируется со структурно-функциональными изменениями в сосудах у больных РА, поскольку среди лиц с низким уровнем адипонектина и высоким уровнем лептина утолщение комплекса интима-медиа общей сонной артерии, снижение эндотелийзависимой вазодилатации развивались чаще у больных с нормальными значениями адипокинов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, адипонектин, лептин, маркеры воспаления, эндотелийзависимая вазодилатация, комплекс интима-медиа.

THE ADIPOKINE LEVELS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, ITS ASSOCIATION WITH THE COURSE OF THE DISEASE AND DAMAGE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

S.V. Shevchuk, O.Yu. Galyutina, Yu.S. Segeda

Summary. The purpose of the study was to investigate the serum concentration of leptin and adiponectin in patients with rheumatoid arthritis (RA) and to determine their association with the course of the disease and subclinical manifestations of atherosclerotic vascular involvement. It has been established that patients with RA had dysadipokinemias, a decrease in adiponectin levels (by 52%) and a growth of leptin (40%), compared with practically healthy individuals. Serum adipokine level was associated with age and lipid metabolism disorders and did not depend on sex, duration of the disease, and body mass index. The main causes of dysadipokinemias in patients with RA are high levels of activity (C-reactive protein, tumor necrosis factor-α, DAS28). Also, adipokine levels are associated with structural and functional changes of vessels in RA patients, since the thickening of intima-media complex of the common carotid artery and the reduction of endothelial-dependent vasodilation were more common among individuals with low levels of adiponectin and high leptin than in patients with normal adipokine values.

Key words: rheumatoid arthritis, adiponectin, leptin, inflammatory markers, endothelium dependent vasodilation, intima-media complex.

Адреса для листування:

Галютіна Олена Юріївна
21100, Вінниця, Хмельницьке шосе, 104
НДІ реабілітації інвалідів
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова