

Ключові слова: ревматоїдний артрит, атеросклеротичне ураження судин, антиоксидантний потенціал.

СТАН ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ПОТЕНЦІАЛУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ СУДИН, ЇХ ЗВ'ЯЗОК З ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ

Резюме. Мета дослідження — вивчення особливостей стану про- та антиоксидантного захисту у хворих на ревматоїдний артрит (РА) з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин і їх взаємозв'язку з перебігом основного захворювання. Обстежено 120 пацієнтів із РА, у 57 з яких (дані хворі становили 1-шу групу) після проведеного клініко-лабораторного дослідження і ультразвукової доплерографії загальних сонних і плечових артерій були виявлені ознаки атеросклеротичного ураження судин. У 2-гу групу було включено 63 хворих на РА без ознак судинної патології і супутніх захворювань серцево-судинної системи. У групах хворих визначали показники антиоксидантного потенціалу організму, маркери запалення. Оцінювали зв'язок досліджуваних показників про- та антиоксидантного захисту із ступенем активності РА, функціональним станом пацієнта за HAQ, індексом DAS28, серопозитивністю, тривалістю захворювання. У обох групах виявлені достовірні (порівняно з контрольною групою) зміни стану антиоксидантного потенціалу сироватки крові. Встановлена достовірно більша вираженість цих змін у хворих на РА з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин, що асоціюється з рівнем С-реактивного протеїну, DAS28 і HAQ. Встановлено, що підвищення рівня малонового діальдегіду і сечової кислоти у хворих на РА з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин достовірно корелює з тривалістю захворювання, ступенем активності запального процесу, серопозитивністю РА.

ВСТУП

Останніми роками в сучасній ревматології значна увага приділяється вивченню процесів вільнорадикального окиснення, перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантній системі (АОС) організму, що включає ферментні й неферментні ланки (Sarban S. et al., 2005). Ферменти АОС, до яких відносять церулоплазмін, каталазу (Кат) та супероксиддисмутазу (СОД), здатні нейтралізувати високоактивні супероксидні аніони, перекис водню, гідроперекиси жирних кислот, запобігаючи накопиченню особливо токсичних вторинних продуктів ПОЛ (Зборовская І.А. і соавт., 1994). Особливу роль в системі антиоксидантного захисту (АОЗ) організму відіграє білок церулоплазмін, який є головним позаклітинним антиоксидантом, що інгібує до 50% всієї активності ПОЛ сироватки крові (Барабой В.А., Сутковой Д.А., 1997). Відомо, що як один із компонентів неферментної ланки АОЗ, сечова кислота (СК) має властивість ефективно акцептувати синглетний кисень і гідроксильний радикал (Чеснокова Н.П. і соавт., 2006). З іншого боку, у

зв'язку з високим рівнем патології серцево-судинної системи (ССС) в популяції хворих на ревматоїдний артрит (РА) важливим моментом є участь СК в механізмах патогенезу серцево-судинних захворювань (Панкин В.З. і соавт., 2004). Існує припущення, що підвищення рівня СК може бути точним маркером біологічного феномену, тісно пов'язаного з прогресуванням атеросклерозу (АС), не будучи безпосередньо причиною розвитку процесу судинного пошкодження, який може бути зумовлений винним ксантиноксидом (Alderman M.H., 2001). У ряді досліджень показано, що у хворих на РА при підвищеному рівні прооксидантів активність антиоксидантних (АО) ферментів знижена, що, можливо, сприяє розвитку оксидативного стресу (Бринер І.А. і соавт., 2004; Випартене Д. і соавт., 2006). А оксидативний стрес, у свою чергу, стимулюючи рецептори, індукуючи продукцію прозапальних цитокінів і експресію адгезивних молекул, відіграє значущу роль в патогенезі РА (Kamanli A. et al., 2004).

У зв'язку з високим ризиком смертності від патології ССС у популяції хворих на РА важливим

питанням є вивчення особливостей стану системи про- та антиоксидантного захисту у пацієнтів з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин і їх взаємозв'язок з перебігом захворювання, що й стало метою проведеного дослідження.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження були включені 120 хворих зі встановленим відповідно за критеріями ACR (1987) діагнозом РА (23 чоловіки і 97 жінок), вік від 22 до 69 років (в середньому — 47,13±1,12 року), тривалість захворювання — 10,53±0,65 року. Критерії виключення з дослідження: тривалість захворювання <3,5 року; наявність в анамнезі перенесених гострих порушень мозкового кровообігу та інфарктів міокарда; дисциркуляторної енцефалопатії II–III стадії; гіпертонічної хвороби і АС, верифікованих раніше РА; застосування антиоксидантної та ліпідкоригувальної терапії впродовж останніх 6 міс. І ступінь активності запального процесу (АЗП) виявлено в 40,8% випадків, II — у 45,8%, III — в 13,4%. У 18,3% спостережень — I рентгенологічна стадія РА, у 50% — II, у 28,3% — III та в 3,4% — IV. Серопозитивний варіант хвороби відзначали у 78,3% хворих. Системні прояви захворювання — у 55,8%; з них у 14,3% випадків спостерігалися ревматоїдні вузлики, у 13,7% — зміни з боку легень (інтерстиціальний пневмоніт, фіброзувальний альвеоліт), у 7,5% — плеври, в 65,7% — серця (міокардіодистрофія, міокардит, клапанні зміни), у 15,3% — нирок (гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит, амілоїдоз).

Концентрацію С-реактивного протеїну (СРП) і рівень ревматоїдного фактора (РФ) у сироватці крові визначали імуноферментним методом. Активність процесів ПОЛ оцінювали за рівнем вторинного продукту пероксидації малонового діальдегіду (МДА) в реакції з тіобарбітуровою кислотою (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977). Досліджували активність основних компонентів ферментної ланки АОС — Кат (Королюк М.А. і соавт., 1988) і СОД (Костюк В.А. і соавт., 1990); вміст церулоплазміну за Н.А. Ravin (1961). Рівень СК у сироватці крові, стандартних біохімічних показників визначали на біоаналізаторі «Cone-Progress» (Фінляндія).

Індекс DAS28 обчислювали за формулою:

$$DAS28 = 0,56\sqrt{КБС} + 0,28\sqrt{КПС} + 0,70 \cdot \ln(COE) + 0,014(CЗП),$$

де КБС і КПС — кількість болючих та припухлих суглобів (із 28 досліджуваних), СЗП — стан здоров'я пацієнта за візуальною аналоговою шкалою.

Розраховували інтегральний показник:

$$\Phi = (Кат \cdot СОД) / МДА,$$

який характеризує АО потенціал сироватки крові (Чевари З. і соавт., 1991), що визначали відповідно за модифікацією Л.П. Купраш (Купраш Л.П. та співавт., 2000).

Для виявлення ознак атеросклеротичного ураження судин всім хворим проведено:

1. Анкетування з метою виявлення немодифікованих і модифікованих чинників ризику АС, специфічних кардіоваскулярних чинників ризику,

пов'язаних з РА (активність РА, позасуглобові прояви, рентгенологічна стадія суглобового ураження, маркери запалення, рівень РФ в сироватці крові).

2. Дослідження стану загальних сонних і плечових артерій (ЗСА і ПА) апаратом «Technos MP ESAOTE» (Італія, 2002) з використанням В-модального доплерсканування датчиком 7,5 МГц, що вимірює товщину стінки судин з точністю до 0,1 мм. Збільшення товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) ЗСА >0,9 мм або наявність атеросклеротичної бляшки розцінювали як маркер атеросклеротичного процесу (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2002).

3. Визначення змін в показниках ліпідного спектра крові: загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої, низької і дуже низької щільності, тригліцеридів, встановлювали ензиматичним колориметричним методом наборами фірми «Roche Diagnostics» на аналізаторі COBAS INTEGRA; підрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) за А.Н. Клімовим (1984).

Контрольну групу (КГ) для оцінки параметрів АОС, стану ЗСА і ПА становили 32 практично здорові особи (37,5% чоловіків, 62,5% жінок), зіставні за віком із хворими на РА.

При статистичному аналізі даних застосовували пакет програм Statistica 6.0 з використанням стандартних методів обробки інформації. Оцінювали середні значення (M), їх похибки (m), коефіцієнти кореляції (r), достовірність статистичних показників (p). Для порівняння середніх величин двох груп з нормальним розподілом застосовували розрахунок критерію Стьюдента, а у разі ненормального розподілу значень — критерії Манна — Уїтні та Вілкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними анкетування, лабораторного дослідження, ультразвукової доплерографії ЗСА і ПА (залежно від товщини КІМ, наявності атеросклеротичних бляшок, деформацій, виявлених дисліпідемій, рівня КА) хворі на РА поділені на групи: 1-ша група — 57 осіб з виявленими ознаками атеросклеротичного ураження судин, яке, відповідно до МКХ-10 розглядається як артеріосклеротична хвороба судин; 2-га група — 63 хворих на РА без ознак судинної патології і супутніх захворювань ССС.

Встановлені достовірні відмінності (p<0,05) за віком і тривалістю захворювання у хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю. Так, у групі хворих на РА з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин середній вік становив 49,86±0,98, тривалість захворювання — 12,64±0,73, а в 2-й групі — 44,4±1,26 і 8,41±0,57 року відповідно. У 1-й групі частіше, порівняно з 2-ю, виявляли II (у 54,4% спостережень порівняно з 38,1%) і III ступінь АЗП (14 і 12,7% відповідно). Системні прояви і серопозитивність частіше реєстрували в 1-й групі — 48 (84,2%) і 52 (91,2%) спостережень відповідно порівняно з 21 (33,3%) і 42 (66,7%) в 2-й групі.

Дослідження АО-потенціалу в групах хворих і КГ виявило достовірні відмінності за всіма досліджуваними показниками в обох групах хво-

рих порівняно з КГ (табл. 1), які можна розцінювати як прояв синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації у хворих на РА (Зборовская І.А., Банникова М.В., 1994; Белова С.В., 2003). При порівнянні показників у групах хворих на РА виявлено підвищення ($p < 0,05$) рівня МДА у хворих із супутнім атеросклеротичним ураженням судин — $4,28 \pm 0,04$ нмоль/мл порівняно з $4,07 \pm 0,04$ у 2-й групі, СК — $380,5 \pm 3,3$ і $341,3 \pm 2,8$ відповідно; достовірне зниження Кат, Ф і церулоплазміну — $13,38 \pm 0,19$ мкат/л, $99,1 \pm 3,3$ у.о. і $25,8 \pm 0,36$ мг/дл в 1-й і відповідно $13,86 \pm 0,15$ мкат/л, $109,2 \pm 3,0$ і $28,18 \pm 0,36$ мг/дл — у 2-й групі.

Таблиця 1

Характеристика показників АОЗ в досліджуваних групах (M±m)

Показник	КГ (n=32)	1-ша група (n=57)	2-га група (n=63)
МДА, нмоль/мл	3,1±0,08	4,28±0,04*	4,07±0,04
Кат, мкат/л	17,11±0,22	13,38±0,19*	13,86±0,15
СОД, у.о.	43,42±0,75	30,89±0,39	31,44±0,26
Ф, у.о.	244,8±8,2	99,1±3,3*	109,2±3,0
СК, мкмоль/л	283,4±6,3	380,5±3,3*	341,3±2,8
Церулоплазмін, мг/дл	32,8±1,8	25,8±0,36*	28,18±0,36

Всі $p < 0,05$ порівняно з КГ; *достовірність відмінностей показників у 1-й групі порівняно з 2-ю.

Аналіз досліджуваних показників залежно від тривалості захворювання виявив у хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю достовірне зростання рівня СК, що становило: при тривалості захворювання від 3,5 до 8 років ($n=11$ в 1 групі і $n=37$ в 2-й групі) — $361,4 \pm 4,6$ мкмоль/л в 1-й і $332,8 \pm 3,0$ мкмоль/л — у 2-й групі; при тривалості від 8 до 12 років ($n=24$ і $n=15$ відповідно) — $375,7 \pm 4,8$ і $343,5 \pm 4,3$ мкмоль/л; при тривалості >12 років ($n=22$ і $n=11$) — $395,4 \pm 4,5$ і $365,7 \pm 7,1$ мкмоль/л відповідно. А також достовірне зниження церулоплазміну у хворих із тривалістю від 3,5 до 8 років — $25,57 \pm 0,98$ і $29,01 \pm 0,46$ мг/дл (тривалість >12 років). У 1-й групі виявлено достовірне зростання показників МДА і СК у осіб із тривалістю хвороби >12 років ($4,39 \pm 0,053$ і $395,4 \pm 4,5$ мкмоль/л) порівняно з пацієнтами з тривалістю 3,5–8 років ($4,13 \pm 0,088$ і $361,4 \pm 4,6$ мкмоль/л). У 2-й групі визначалося достовірне ($332,8 \pm 3,0$ мкмоль/л), порівняно з учасниками дослідження з тривалістю захворювання до 8 років, підвищення рівня СК — $365,7 \pm 7,0$ мкмоль/л при тривалості >12 років.

Проведений (у хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю) аналіз стану показників АОЗ залежно від ступеня АЗП продемонстрував (табл. 2) достовірне підвищення рівнів МДА і СК при АЗП II і III ступеня, СК при АЗП I ступеня, зниження

показників Кат, СОД і Ф у хворих із АЗП III ступеня. При аналізі рівнів церулоплазміну достовірне (порівняно з 2-ю групою) зниження виявлено при АЗП I і II ступеня активності. У пацієнтів обох груп (АЗП II і III ступеня) за досліджуваними показниками щодо підгрупи з АЗП I ступеня виявили достовірні відмінності за МДА, Кат, СОД і Ф; зниження рівня церулоплазміну в 1-й групі при АЗП II ступеня, а в 2-й, як при АЗП II, так і при АЗП III ступеня. Рівень СК у хворих 1-ї групи з АЗП III ступеня достовірно зростав порівняно із пацієнтами з АЗП I ступеня.

Таблиця 2

Стан АОЗ залежно від ступеня АЗП у групах хворих на РА (M±m)

Показник/група		Ступінь АЗП		
		I	II	III
		1-ша група (n=18) 2-га група (n=31)	1-ша група (n=31) 2-га група (n=24)	1-ша група (n=8) 2-га група (n=8)
МДА, нмоль/мл	1-ша	4,0±0,052	4,34±0,034**	4,69±0,046**
	2-га	3,9±0,049	4,12±0,046**	4,53±0,03**
Кат, мкат/л	1-ша	14,84±0,23	13,12±0,1*	11,1±0,24**
	2-га	14,53±0,14	13,64±0,19**	11,91±0,2**
СОД, у.о.	1-ша	33,71±0,35	30,33±0,4*	26,73±0,46**
	2-га	33,03±0,27	30,26±0,22**	28,8±0,13**
Ф, у.о.	1-ша	126±3,8	92,36±2,04*	64,05±2,91**
	2-га	124,34±3,33	100,82±2,83**	75,78±1,18**
СК, мкмоль/л	1-ша	369,7±6,5*	383±4,07*	395±5,5**
	2-га	339,9±3,5	342,75±5,3	342,5±8,8
Церулоплазмін, мг/дл	1-ша	26,94±0,68*	25,49±0,46**	24,54±0,56
	2-га	29,33±0,47	27,85±0,44**	24,7±0,97**

*Достовірність відмінностей показників хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю; **достовірність відмінностей показників хворих 1-ї групи порівняно з підгрупою «АЗП I ступеня»; ***достовірність відмінностей показників хворих 2-ї групи щодо підгрупи «АЗП I ступеня».

Аналіз стану досліджуваних показників залежно від активності захворювання за DAS28 свідчить (табл. 3), що у осіб з високою активністю РА (DAS28 >75 процентилів) як в 1-й, так і в 2-й групі виявлені достовірні зміни порівняно з хворими з низьким DAS28 (<25 процентилів) за такими параметрами — МДА, Кат, СОД та інтегральний показник Ф. Встановлено особливості змін АО статусу у хворих з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин, а саме: поєва достовірних відмінностей за вищенаведеними параметрами між підгрупою з низькою (<25 процентилів) і середньою (25–75 процентилів) активністю DAS28. У 1-й групі також виявлено достовірне (порівняно з підгрупою DAS28 <25 процентилів) зниження церулоплазміну при середніх і високих значеннях DAS28 (25–75

Таблиця 3

Стан показників АОЗ залежно від індексу DAS28 у групах хворих на РА (M±m)

Показник	DAS28, процентиль					
	1-ша група			2-га група		
	<25 (n=15)	25–75 (n=28)	>75 (n=14)	<25 (n=13)	25–75 (n=32)	>75 (n=18)
МДА, нмоль/мл	3,99±0,06	4,33±0,04*	4,49±0,076*	3,88±0,078	3,99±0,041	4,35±0,056*
Кат, мкат/л	14,74±0,26	13,38±0,17*	11,93±0,32*	14,71±0,25	14,14±0,15	12,75±0,26*
СОД, у.о.	33,86±0,4	30,33±0,3*	28,83±1,0*	33,24±0,51	31,86±0,29	29,39±0,22*
Ф, у.о.	125,83±4,47	94,5±2,74*	78,23±5,57*	127,4±5,87	114,42±3,16	86,8±3,13*
СК, мкмоль/л	368,7±6,9	385,8±4,5	382,7±5,5	338,2±4,7	339,4±4,2	347,1±5,4
Церулоплазмін, мг/дл	27,35±0,54	25,1±0,53*	25,5±0,69*	28,66±0,87	28,73±0,44	26,84±0,68

У табл. 3, 4 і 5: *відмінності, достовірні щодо підгруп « <25 процентилів».

Таблиця 4

Стан показників АОЗ залежно від рівня СРП у групах хворих на РА (M±m)

Показник	СРП (мг/л), процентиль					
	1-ша група			2-га група		
	<25	25–75	>75	<25	25–75	>75
	(n=16)	(n=28)	(n=13)	(n=16)	(n=31)	(n=16)
МДА, нмоль/мл	3,98±0,04	4,34±0,04*	4,51±0,076*	3,98±0,059	3,97±0,05	4,35±0,058*
Кат, мкат/л	14,89±0,24	13,19±0,15*	11,93±0,32*	14,34±0,16	14,3±0,18	12,52±0,23*
СОД, у.о.	33,94±0,32	30,5±0,44*	27,97±0,6*	33,07±0,38	31,76±0,3*	29,2±0,27*
Ф, у.о.	127,57±3,58	93,36±2,64*	75,22±4,81*	119,58±2,87	116,61±4,03	84,71±3,2*
СК, мкмоль/л	368,6±7,1	386,5±3,6	382,4±7,8	347±4,6	335,4±3,7	347,19±6,6
Церулоплазмін, мг/дл	27,07±0,76	25,7±0,43	24,42±0,68*	28,28±0,61	28,9±0,47	26,48±0,76

Таблиця 5

Стан показників АОЗ залежно від НАQ у групах хворих на РА (M±m)

Показник	НАQ, процентиль					
	1-ша група			1-ша група		
	<25	25–75	>75	<25	25–75	>75
	(n=15)	(n=28)	(n=14)	(n=16)	(n=31)	(n=16)
МДА, нмоль/мл	4,09±0,066	4,27±0,049*	4,5±0,075*	3,91±0,065	4,05±0,048	4,33±0,059*
Кат, мкат/л	14,12±0,28	13,54±0,24	12,27±0,38*	14,4±0,22	13,86±0,19	13,12±0,32*
СОД, у.о.	32,19±0,55	30,93±0,47*	29,4±1,06*	32,76±0,45	31,25±0,34*	30,17±0,43*
Ф, у.о.	112,67±5,41	99,68±4,16*	82,38±6,38*	122,2±5,06	108,4±3,55	92,62±4,38*
СК, мкмоль/л	377,7±4,7	380,4±5,2	383,9±6,9	334,4±3,9	344±4,0	343±6,7
Церулоплазмін, мг/дл	26,99±0,67	26,13±0,46	23,92±0,66*	29,88±0,77	28,26±0,38	26,3±0,72*

і >75 процентилів); у 2-й групі зміни за цим показником недостовірні.

При ранжируванні хворих на РА (1-ша і 2-га група) за показниками ПОЛ і АОЗ залежно від концентрації СРП (щодо підгрупи з низьким рівнем СРП, тобто <25 процентилів) більш істотні зміни виявлені в 1-й групі (табл. 4), де підвищення рівня МДА і зниження показників Кат, СОД і Ф було достовірно значущим у підгрупах як з високою (>12,8 мг/л), так і з середньою концентрацією СРП. У 1-й групі відзначали (порівняно з хворими з низькими показниками СРП) достовірне зниження рівня церулоплазміну в підгрупі >75 процентилів. У обох групах встановлено, що середній (у 1-й групі >8,1...<12,8 мг/л, у 2-й >4,3...<11,04 мг/л) і високий вміст СРП (у 1-й групі >12,8 мг/л, а в 2-й відповідно >11,04 мг/л) асоціювався із зниженням рівня СОД.

Дослідження показників АО потенціалу залежно від функціональної здатності пацієнтів по НАQ продемонструвало (табл. 5), що в обох групах хворих є: при максимальній втраті функції (НАQ >75 процентилів) достовірне збільшення МДА і зниження показників АОЗ (Кат, СОД, церулоплазмін, Ф) щодо пацієнтів з НАQ <25 процентилів; достовірне (порівняно з пацієнтами, де НАQ <25) зниження рівня СОД у хворих з помірною втратою функціональної здатності (25-75 процентилів за НАQ). Серед хворих на РА з супутнім атеросклеротичним ураженням судин з помірною втратою функціональної здатності (25-75 процентилів за НАQ) приєднується достовірне (порівняно з хворими, у яких НАQ <25) збільшення рівня МДА і зниження Ф.

Кореляційний аналіз між серопозитивністю, тривалістю захворювання, НАQ, індексом DAS28, СРП і досліджуваними показниками АО потенціалу в сироватці крові виявив в обох групах хворих (табл. 6): помірні позитивні кореляції між МДА і НАQ (r=0,53 в 1-й групі і r=0,55 — у 2-й групі) МДА і DAS28 (r=0,74 в 1-й групі, r=0,58 — у 2-й групі), МДА і СРП r=0,75 і r=0,5 відповідно; достовірні негативні

кореляції між Кат, СОД, Ф, церулоплазміном, з одного боку, і НАQ, DAS28 і СРП з іншого. У 1-й групі спостерігали наявність достовірних позитивних кореляцій між МДА і тривалістю захворювання (r=0,3), МДА і серопозитивністю (r=0,29), СК із серопозитивністю (r=0,29), DAS28 (r=0,32) і СРП (r=0,3) та негативні кореляції між серопозитивністю і Кат (r=-0,3). В обох групах виявлені кореляції між тривалістю захворювання і СК, що становило в 1-й групі r=0,43, у 2-й — r=0,37.

Таблиця 6

Коефіцієнти парної кореляції між показниками стану АОЗ і тривалістю захворювання, серопозитивністю, НАQ, DAS28 і СРБ у групах хворих на РА

Показник/група	Тривалість захворювання	Серопозитивність	НАQ	DAS28	СРП	
МДА	1-ша	0,3	0,29	0,53	0,74	0,75
	2-га	0,26	0,08	0,55	0,58	0,5
Кат	1-ша	-0,08	-0,3	-0,55	-0,79	-0,87
	2-га	0,04	-0,24	-0,57	-0,64	-0,66
СОД	1-ша	-0,1	-0,13	-0,34	-0,77	-0,77
	2-га	0,04	-0,2	-0,59	-0,74	-0,77
Ф	1-ша	-0,11	-0,25	-0,48	-0,84	-0,86
	2-га	-0,12	-0,16	-0,62	-0,68	-0,68
СК	1-ша	0,43	0,29	0,18	0,32	0,3
	2-га	0,37	0,03	0,12	0,1	0,01
Церулоплазмін	1-ша	-0,17	-0,14	-0,31	-0,34	-0,31
	2-га	-0,27	-0,02	-0,57	-0,37	-0,32

Достовірним є значення коефіцієнта кореляції ≥0,29.

Таким чином, отримані дані підтверджують припущення про те, що підвищення ПОЛ і зниження ферментної ланки АОЗ у хворих на РА є проявом запалення (Sarban S. et al., 2005). Виявлено зміни в системі АОЗ організму у пацієнтів з РА залежно від ступеня АЗП, тривалості захворювання, серопозитивності, індексів НАQ, DAS28, СРП, які в цілому більш виражені у хворих з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин. Це може бути пояснено як дисліпідемією, характерною для цієї супутньої патології, наявність при якій високої концентрації в крові атерогенних ліпідів є легким субстратом для ПОЛ, так і більшою тривалістю захворювання, серопозитивністю,

рівнем маркерів АЗП. А достовірне підвищення рівня СК і виявлені кореляції з тривалістю захворювання, серопозитивністю, індексом DAS28 і СРП у хворих на РА з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин можуть свідчити про ймовірну причетність гіперурикемії до прискорення атерогенезу у цих хворих.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на РА з супутнім атеросклеротичним ураженням судин виявлено, порівняно із хворими без цієї поєднаної патології, погіршення АО потенціалу, яке проявлялося достовірним зниженням Кат, Ф, церулоплазміну і зростанням МДА і рівня СК.

2. Підвищення рівня МДА і СК у пацієнтів із РА з атеросклеротичним ураженням судин асоціюється з тривалістю захворювання, ступенем АЗП, серопозитивністю РА.

3. Вищий рівень СРП і індексів DAS28, HAQ, що спостерігаються у хворих на РА з поєднаною патологією, асоціюються з більш значущою вираженістю змін стану АОЗ.

ЛІТЕРАТУРА

Барабой В.А., Суквой Д.А. (1997) Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. Наукова думка, Киев, 420 с.

Белова С.В. (2003) Оптимизация оценки выраженности эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом. Науч.-практ. ревматология: Тезисы Конгресса ревматологов России, 2: 14.

Бринер И.А., Поливода С.Н., Черепок А.А. (2004) Патогенетическое значение оксидативного стресса при ревматоидном артрите. Укр. ревматол. журн., 16(2): 67–71.

Випартене Д., Ясюлевичуте Л., Буткене Б. и соавт. (2006) Показатели про- и антиоксидантной системы в крови больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой. Тер. арх., 78(6): 10–14.

Зборовская И.А., Банникова М.В. (1994) Патогенетическое и клинико-диагностическое значение показателей антиоксидантной системы крови и содержание продуктов перекисного окисления липидов у больных ревматоидными заболеваниями. Клин. ревматол., 4: 13–16.

Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. (1988) Метод определения активности каталазы. Лаб. дело, 1: 16–18.

Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалёв Ж.А. (1990) Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. Вопросы мед. химии, 2: 88–91.

Купраш Л.П., Безверха І.С., Заїка М.У. (2000) Доклінічне вивчення геріатричних препаратів (метод. рекомендації). МОЗ України, Київ, 20 с.

Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. (2002) Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели (метод. рекомендации). Москва, 40 с.

Панкин В.З., Тихазе А.К., Каминный А.И., Беленков Ю.Н. (2004) Антиоксиданты и атеросклероз: Критический анализ проблемы и направление дальнейших исследований. Патогенез, 1: 71–86.

Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. (1977) Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. Медицина, Москва, с. 66–68.

Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. (1991) Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте. Лаб. дело, 10: 9–13.

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. (2006) Молекулярно-клеточные механизмы индукции свободнорадикального окисления в условиях патологии. Современ. проблемы науки и образования, 6: 19–26.

Alderman M.H. (2001) Serum uric acid as a cardiovascular risk factor for heart disease. Curr.Hypertension Reports., 3: 184–189.

Kamanli A., Naziroglu M., Aydilek N. et al. (2004) Plasma lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with rheumatoid arthritis. Cell. Biochem. Funct., 22(1): 53–57.

Ravin H.A. (1961) An improved colorometric enzymatic assay of ceruloplasmin. J. Lab. Clin. Med., 58: 161–168.

Sarban S., Kocyigit A., Yazar M. et al. (2005) Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Clin Biochem., 38(11): 981–986.

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОГО ПОТЕНЦИАЛА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ, ИХ СВЯЗЬ С ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

И.И. Благинина

Резюме. Цель исследования — изучение особенностей состояния про- и антиоксидантной защиты у больных ревматоидным артритом (РА) с сочетанным атеросклеротическим поражением сосудов и их взаимосвязи с течением основного заболевания. Обследовано 120 больных РА, у 57 из которых (данные больные составили 1-ю группу) после проведенного клинико-лабораторного исследования и ультразвуковой доплерографии общих сонных и плечевых артерий были выявлены признаки атеросклеротического поражения сосудов. Во 2-ю группу были включены 63 больных РА без признаков сосудистой патологии и сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы. В группах больных определяли показатели антиоксидантного потенциала организма, маркеры воспаления. Оценивали связь исследуемых показателей про- и антиоксидантной защиты со степенью активности РА, функциональным состоянием больного по HAQ, индексом DAS28, серопозитивностью, продолжительностью заболевания. В обеих группах выявлены достоверные (по сравнению с контрольной группой) изменения состояния антиоксидантного потенциала сыворотки крови. Отмечается достоверно большая выраженность данных изменений у больных РА с сочетанным атеросклеротическим поражением сосудов, ассоциирующаяся с уровнем С-реактивного протеина, DAS28 и HAQ. Установлено, что повышение уровня малонового диальдегида и мочевой кислоты у больных РА с сочетанным атеросклеротическим поражением сосудов достоверно коррелирует с длительностью заболевания, степенью активности воспалительного процесса, серопозитивностью РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклеротическое поражение сосудов, антиоксидантный потенциал.

STATE OF INDEXES OF ANTIOXIDANT POTENTIAL IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON THE ATHEROSCLEROTIC DEFEAT OF VESSELS PRESENCE AND THEIR ASSOCIATE WITH DISEASE COURSE

I.I. Blaginina

Summary. *The purpose of research was to study the characteristics of pro- and antioxidant protection condition in patients with rheumatoid arthritis (RA) and atherosclerotic defeat of vessels and their intercommunication with the disease course. 120 patients with RA were examined, in 57 patients (first group) after the conducted clinico-laboratory research and carotid and humeral arteries ultrasonic dopplerography the signs of atherosclerotic vessels defeat were exposed. 63 RA patients without any signs of vascular pathology and concomitant cardiovascular diseases were included in a second group. The indexes of antioxidant*

potential, inflammation markers were determined in these groups. The connection between explored indexes of pro- and antioxidant protection and the degree of RA activity, patients' functional state on the base of HAQ, DAS28 index, seropositivity, disease duration was estimated. The reliable (compare to a control group) changes of the blood antioxidant potential were exposed in both groups. The large expressed of these changes significantly marked in RA patients with atherosclerotic defeat of vessels, associated with the C-reactive protein level, DAS28 and HAQ. It was set that increase malonic dialdehyde and uric acid levels in patients of RA with the associated atherosclerotic defeat of vessels significantly correlates with disease duration, degree of inflammatory process activity, RA seropositivity.

Keywords: rheumatoid arthritis, atherosclerotic defeat of vessels, antioxidant potential.

Адреса для листування:

Благініна Ірина Іванівна
91051, Луганськ, кв. Левченка, 8^а/139
E-mail: barry@net.lg.ua; valbax@ukr.net

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Арзоксифен прошел III фазу клинических исследований

По материалам newsroom.lilly.com; jcem.endojournals.org

Во время менопаузы уровень эстрогена в организме существенно снижается, а ломкость костей повышается. Этот дисбаланс может привести к прогрессирующей потере костной массы и в конечном счете — к остеопорозу. Аналоги и антагонисты эстрогена — селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов — взаимодействуют с этими рецепторами и обеспечивают эстрогеноподобную активность в одних тканях и эстрогенблокирующую — в других. Препарат арзоксифен, разработанный компанией «Eli Lilly&Co.», является одним из таких модуляторов, функционируя как аналог эстрогена в костной ткани и как антагонист — в тканях молочной железы и матке.

Результаты III фазы клинических исследований препарата продемонстрировали, что арзоксифен достоверно повышает минеральную плотность костей поясничного отдела позвоночника и берцовой кости у женщин в период менопаузы по сравнению с плацебо, — сообщил 8 апреля журнал «Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism».

В исследовании, продолжавшихся 2 года, принимала участие 331 женщина в постменопаузальный период с нормальной или пониженной костной массой. Пациенток разделили на две группы — принимавших арзоксифен и плацебо соответственно. Через 24 мес было выявлено, что минеральная плотность поясничного отдела позвоночника повысилась на 2,9%, а берцовой кости — на 2,2% у пациенток, принимавших арзоксифен, по сравнению с группой плацебо. Представители «Eli Lilly&Co.» отметили, что количество участниц обеих групп, отме-

тивших неблагоприятные последствия применения препарата, было примерно одинаковым.

Данные предыдущих исследований, о которых сообщалось в марте, свидетельствовали, что арзоксифен превосходит по показателю повышения минеральной плотности поясничного отдела позвоночника другой препарат этой же компании — Evista/Эвиста (ралоксифен). Результаты исследования GENERATIONS, в котором проводится сравнительное изучение эффективности арзоксифена и плацебо у пациенток с риском переломов в поясничном отделе и инвазивным раком молочной железы, ожидаются в конце 2009 г. В исследование вовлечены более 9000 женщин в постменопаузальный период, страдающих от остеопороза.

Неоптерин у больных на ранней стадии ревматоидного артрита

Лысак Н.В., Бугрова О.В. (2008)

Научно-практическая ревматология № 1

У 62 больных с ранним ревматоидным артритом (РА) изучалась динамика неоптерина в зависимости от клинического течения и давности РА, измененный лабораторных показателей воспаления — СОЭ и СРБ, серопринадлежности по ревматоидным факторам IgG и IgM и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, а также его прогностическое значение. Показано, что наиболее часто дебют иммуновоспалительного процесса при РА сопровождается увеличением концентрации неоптерина в сыворотке крови, что ассоциируется с большей тяжестью клинического течения РА, значительным антителообразованием и рентгенологическим прогрессированием суставного поражения, что может свидетельствовать о целесообразности неоптерина и определения оценки его прогностической роли на ранней стадии РА.