

14. Okada, Y. Meta-analysis identifies nine new loci associated with rheumatoid arthritis in the Japanese population / Y. Okada et al. // Nat. Genet. – 2012. – Vol. 44, iss. 5. – P. 511–516.
15. Eyre, S. High-density genetic mapping identifies new susceptibility loci for rheumatoid arthritis / S. Eyre et al. // Nat. Genet. – 2012. – Vol. 44, iss. 12. – P. 1336–1340.
16. Kurky, J. Genetics of Rheumatoid Arthritis — A Comprehensive Review / J. Kurky, T. Besenyei, J. Laki, T. T. Glant, K. Mikecz, Z. Szekanecz // Clinical reviews in allergy & immunology. – 2013. – Vol. 45, iss. 2. – P. 170-179.
17. Коненков, В. И. Структурные основы и функциональная значимость аллельного полиморфизма генов цитокинов человека и их рецепторов / В. И. Коненков, М. В. Смольникова // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 5, № 1-2. – С. 11-28.
18. Марченко, Ж. С. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе ревматоидного артрита / Ж. С. Марченко, Г. В. Лукина // Научно-практическая ревматология. – 2005. – Т. 43, №1. – С. 57-60.
19. Коненков, В. И. Полиморфизм гена фактора роста сосудистого эндотелия ФРСЭ -2578a/c в комбинации с полиморфизмами генов цитокинов среди пациентов с ревматоидным артритом / В.И.Коненков, М.А.Королев, А.В.Шевченко, В.Ф.Прокофьев, Ю.Б.Убшаева // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т.51, №3. – С.240-245.

**ANALYSIS OF ASSOCIATION OF VEGF A GENE POLIMORPHISMS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**  
**Omelchenko V.O., Letyagina Ye.A., Korolyov M.A.**

Scientific and Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russian Federation

Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for cardiovascular diseases and their complications due to a chronic progressing inflammatory process having a systemic effect. The causes of increased mortality in patients with rheumatoid arthritis and the way of assessing predisposition to cardiovascular disease using immunogenetic analysis are discussed in this article.

Keywords: rheumatoid arthritis, cardiovascular mortality, atherosclerosis, risk factors, VEGF A, SNP.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

**Л.И.Омельченко, Е.Н.Муквич, В.Б.Николаенко, Т.А.Людвик, А.Н.Мацкевич**

Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии  
НАМН Украины», г.Киев, Украина

*В статье приведены результаты исследований, посвященных изучению роли нарушений липидного обмена в патогенезе ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) у детей. Доказано, что у больных ЮРА имеют место дислипидемия и изменения липидного состава мембран эритроцитов, коррелирующие с формой, активностью и длительностью заболевания. Проведенный корреляционный анализ позволил установить взаимозависимость между изменениями основных показателей липидного обмена и показателями активности воспалительного процесса, выраженностью нарушений функционального состояния печени, степенью дефицита витамина D, продолжительностью глюкокортикоидной терапии. Результаты исследований обосновывают необходимость мониторинга состояния липидного обмена у детей с ЮРА, особенно у пациентов с наличием нарушений функции печени и дефицитом витамина D.*

*Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, липидный обмен, витамин D.*

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) относят к системным болезням соединительной ткани, так как при этой патологии наряду с поражением тканей суставов происходит нарушение функций многих органов и систем организма [1]. Одним из важных звеньев сложной цепи этих процессов является нарушение обмена липидов, которое развивается на клеточном и субклеточном уровнях, влияет на активность воспалительного процесса, способствует развитию системных поражений при ЮРА. Дислипидемия может приводить к нарушению синтеза стероидных гормонов, жирорастворимых витаминов, развитию стероидорезистентности, является одним из факторов индукции атеросклеротических процессов, ассоциируется с повышением риска кардиоваскулярных осложнений [2, 3].

Изменения состояния липидных компонентов клеточных мембран существенно влияют на активность мембраносвязанных ферментов, трансмембранный транспорт веществ, образование высокоэнергетических соединений (АТФ), углубляют нарушения гомеостаза организма, замедляют процессы репарации тканей [4, 5].

Выделяют два основных механизма развития дислипидемии при ЮРА [6]. Первый – тесно связан с активностью воспаления и проявляется снижением концентрации в сыворотке крови липопротеидов высокой плотности наряду с увеличением содержания липопротеидов низкой плотности. Эти изменения обусловлены действием основных факторов аутоиммунного воспаления – провоспалительных цитокинов, аутоантител (антифосфолипидных, антинейтрофильных цитоплазматических и др.) [7], окиси азота, циркулирующих иммунных комплексов, активацией системы перекисного окисления липидов [8]. Второй – характеризуется увеличением сывороточного уровня общего холестерина и триглицеридов в результате длительной глюкокортикоидной (ГК) терапии [9].

В патогенезе дисметаболизма липидов у больных ЮРА играют роль и многие другие факторы [10–13]:

- нарушение процессов сорбции, транспорта и ресинтеза липидов в результате развития неспецифических поражений органов желудочно-кишечного тракта;

- высвобождение из поврежденных в результате системного воспаления клеточных мембран фосфолипидов (ФЛ) и холестерина;

- повышенное расходование ФЛ на синтез эйкозаноидов;

- появление в сыворотке больных аутоантител к антигенным детерминантам липопротеидов;

- полигландулярная гормональная дисрегуляция, в том числе и, вызванная ГК-терапией, дефицитом витамина D в организме.

Важную роль в развитии дислипидемии играют структурные и функциональные нарушения функции печени, которая принимает участие в синтезе как простых липидов, так и сложных липидных комплексов и стероидов – липопротеидов, холестерина, желчных кислот, гормонов, витамина D.

Поражение гепатоцитов при ревматических болезнях возникает вследствие повышения синтеза провоспалительных цитокинов и экспрессии их рецепторов на мембранах печеночных клеток, их цитолиза под влиянием цитотоксических Т-лимфоцитов и аккумуляции цитотоксических жирных кислот; снижения содержания в гепатоцитах S-аденозилметионина (субстанции, защищающей печень от жировой инфильтрации), активации перекисного окисления липидов, снижение скорости  $\beta$ -окисления жирных кислот в печени и изменений их печеночной циркуляции при нарушении микробиоценоза кишечника [14, 15]. Дислипидемия, в свою очередь, способствует прогрессированию печеночной дисфункции, и порочный круг замыкается.

Из других биохимических механизмов, которые оказывают значительное влияние на метаболизм липидов при ЮРА, особое значение имеет снижение содержания в сыворотке крови и тканях организма витамина D<sub>3</sub> и его активного метаболита 1,25 (ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> [16, 17]. Как известно, витамин D<sub>3</sub> является одним из важных регуляторов липидного обмена в организме, оказывает влияние на основные цепи этого процесса: всасывание, ресинтез и усвоения липидов [18].

Возникновению и прогрессированию атеросклероза при ревматических болезнях, в том числе и при ЮРА, кроме дислипидемии, также способствуют [19, 20]: повреждение сосудистой стенки под влиянием медиаторов воспаления и оксидативного стресса, развитие эндотелиальной дисфункции, нарушения реологических свойств крови с активацией свертывающей системы и возникновением тромботических осложнений, повышение системного артериального давления.

Прогрессирование атеросклеротических изменений при ЮРА происходит достаточно медленно, первые клинические проявления появляются только через 10–15 лет от начала заболевания, но не вызывает сомнений, что профилактика этих поражений должна начинаться как можно раньше – еще в детском возрасте.

В то же время своевременное выявление, коррекция нарушений липидного обмена в организме

больных ЮРА детей имеет значение не только с точки зрения нормализации этого звена обмена веществ, но и может иметь опосредованное через модификацию липидного состава мембран влияние на активность аутоиммунного воспаления, ход и прогноз болезни.

**Целью работы** было выявление особенностей изменений липидного обмена у больных ЮРА детей и определение роли нарушений обмена липидов в патогенезе заболевания.

**Материалы и методы исследований.** Обследовано 57 пациентов с ЮРА в возрасте от 7 до 15 лет, из них 35 – с суставной и 22 – с суставно-висцеральной формой, которые находились на лечении в отделении болезней соединительной ткани у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Диагноз верифицирован согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR).

Всем больным проводились клинические, лабораторно-инструментальные обследования. Состояние липидного обмена оценивали по показателям концентрации в сыворотке крови общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП).

Функциональное состояние печени определяли по данным клинического, биохимического (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий билирубин, показатели белкового спектра сыворотки крови, тимоловая проба) и ультразвукового исследований.

Определение содержания основных субпопуляций лимфоцитов проводилось с помощью иммуноферментного пероксидазного метода с применением моноклональных антител к дифференцированным антигенам поверхностных мембран лимфоцитов.

Концентрацию 25 гидроксивитамина D [25(OH)D] (ВД) в сыворотке крови определяли на иммуноферментном анализаторе Ридер ER500 с использованием иммуноферментного набора для количественного определения 25-гидроксивитамина D и других гидроксированных метаболитов в сыворотке или плазме производства “Immunodiagnostic Systems Ltd (IDS Ltd)” (Великобритания).

Полученные результаты сравнивали с аналогичными показателями у детей контрольной группы. Все цифровые данные обработаны статистически с помощью компьютерного пакета программ Microsoft Excel. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Разницу

между сопоставимыми величинами считали достоверной при  $P < 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Анализ жалоб, данных объективного обследования детей с ЮРА позволил выявить у них ряд клинических симптомов функционального поражения печени, которые были объединены в 3 ведущих синдрома: болевой, диспепсический и астеновегетативный.

Более половины из обследованных детей (54,4%) жаловались на снижение аппетита и периодическую тошноту, у трети обнаружены отрыжка, периодические боли в правом подреберье, у четверти детей (24,6%) – ощущение горечи во рту и тяжесть в правом подреберье. Объективно у больных наблюдались бледная кожа, легкая иктеричность склер, обложенный налетом язык, вздутие живота, умеренно выраженные «пузырные симптомы» (57,9%) – симптомы Кера, Ортнера. Наличие желтухи не отмечено ни в одном случае. Увеличение печени на 1–2,5 см ниже реберной дуги по правой среднеключичной линии выявлено у трети пациентов, у остальных детей размеры печени оставались в пределах нормы.

Анализ биохимических показателей свидетельствовал, что у подавляющего большинства обследованных больных (77,2%) имели место диспротеинемия, в основном – гиперпротеинемия, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия (за счет б<sub>1</sub>- и г-фракций). Средние показатели содержания общего билирубина, активности АЛТ и АСТ не отличались от аналогичных у здоровых детей, тогда как показатель тимоловой пробы у больных ЮРА больше, чем в два раза, превышал показатель здоровых детей.

У 14% детей, преимущественно при суставно-висцеральной форме ЮРА, выявлено повышение уровня трансаминаз: АЛТ (от 60 до 93 Ед/л), АСТ (от 46 до 54 Ед/л), что может быть обусловлено цитолизом гепатоцитов вследствие основного заболевания и токсического действия медикаментозных препаратов. Повышение показателя тимоловой пробы (от 5,6 до 14 ед.) установлено у трети детей (у всех пациентов с II–III степенью активности заболевания), что может свидетельствовать о нарушении белково-синтетической функции печени при высокой активности воспалительного процесса.

По данным УЗИ наблюдалось увеличение абсолютных размеров печени, перибилиарная и периваскулярная инфильтрация у более чем трети обследованных. Именно у этих пациентов при биохимическом исследовании установлено достоверное увеличение показателей активности трансаминаз и тимоловой пробы.

Нарушения функционального состояния печени достоверно чаще имели больные с системными поражениями, с ранним дебютом ЮРА, при продолжительности болезни более 5 лет и длительном применении стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Результаты проведенных исследований показали, что у подавляющего большинства обследованных больных ЮРА до начала курса стационарного лечения имели место нарушения обмена липидов различной степени выраженности. Изменения метаболизма липидов сыворотки крови при всех формах ЮРА в активный период заболевания проявлялись повышением содержания общих липидов за счет увеличения количества общего холестерина (ХС) при уменьшении концентрации суммарных фосфолипидов (ФЛ) (табл.1). Выявлено достоверное повышение в 1,7 раза содержания фосфатидилэтаноламина (ФЭА). У больных с суставно-висцеральной формой умеренной и высокой степени активности было увеличено суммарное содержание лизоформ ФЛ, которые составляли в среднем 30% общего его количества. Следует отметить, что прооксидантное действие лизофосфолипидов может способствовать повышению скорости агглютинации эритроцитов вслед-

ствие структурной перестройки белков поверхностных мембран и уменьшения отрицательного заряда клеток. Это подтверждает установленное наличие прямой корреляционной связи между суммарным содержанием в сыворотке крови лизоформ ФЛ и показателями СОЭ ( $r=+0,614$ ).

Выраженность дислипидемии у больных ЮРА зависела от формы и активности заболевания и была минимальной при низкой и средней активности суставной формы. Наиболее выразительными нарушения метаболизма липидов были при высокой активности суставно-висцеральной формы и полиартикулярного варианта суставной формы, при которых наряду с повышением среднего показателя содержания общих липидов в сыворотке крови у большинства детей наблюдались гиперхолестеринемия и гипохолестеринемия.

Выявлены однонаправленные с сывороткой крови изменения в липидном составе мембран эритроцитов, в частности, существенное увеличение коэффициента ХС/ФЛ, что происходило за счет повышения концентрации общего ХС и тенденции к уменьшению содержания суммарных ФЛ. Наиболее существенным был рост в мембранах соотношения ХС/ФЛ у пациентов с высокой активностью суставно-висцеральной формы ( $1,32\pm 0,02$ ) и

Таблица 1

**Показатели содержания общих липидов, холестерина и фосфолипидов в сыворотке крови у больных с ЮРА, (M±m)**

Группа детей	Общие липиды, г/л	Общий ХС, ммоль/л	Суммарные ФЛ, ммоль/л
Здоровые	4,55±0,26	5,83±0,22	3,04±0,17
Больные с ЮРА	(6,26±0,44)*	(6,32±0,21)*	(2,11±0,15)*
С суставной формой ЮРА	(5,58±0,19)*	5,72±0,22	(2,38±0,18)*
С суставно-висцеральной формой ЮРА	(6,91±0,13)*	(6,84±0,21)*#	(2,01±0,26)*

\* – разница статистически достоверная ( $P<0,05$ ) сравнительно с аналогичным показателем у здоровых детей;

# – статистически достоверная разница ( $P<0,05$ ) между аналогичными показателями при суставной и суставно-висцеральной формах

Таблица 2

**Показатели содержания общих липидов, холестерина и фосфолипидов на мембранах эритроцитов больных с ЮРА (M±m)**

Группа детей	Значение показателя			
	Общие липиды, г/г белка	ХС, ммоль/г белка	ФЛ, ммоль/г белка	ХС/ФЛ
Здоровые дети	0,42±0,07	0,45±0,01	0,55±0,04	0,84±0,08
Больные с ЮРА	0,45±0,06	(0,52±0,03)*	0,48±0,03	(1,15±0,05)*
С суставной формой ЮРА	0,41±0,07	0,51±0,05	0,49±0,05	(0,99±0,1)#
С суставно-висцеральной формой ЮРА	0,53±0,11	0,53±0,09	0,44±0,07	(1,37±0,12)*#

\* – разница статистически достоверная ( $P<0,05$ ) сравнительно с аналогичными показателями у здоровых детей;

# – статистически достоверная разница ( $P<0,05$ ) между показателями при суставной и суставно-висцеральной формах

при II-III степени активности полиартикулярного варианта ЮРА.

Содержание отдельных фосфолипидов в мембранах эритроцитов достоверно не отличалось от показателей у здоровых детей. Только при системном ЮРА наблюдалось относительное к содержанию фосфатидилхолина повышение уровня сфингомиелина с увеличением коэффициента ФХ/СМ до 0,81, тогда как у здоровых детей он составлял 0,66. Снижение содержания легкоокисляемого фосфатидилхолина, который расположен преимущественно на внешней поверхности мембран, может быть обусловлено значительной активацией системы перекисного окисления липидов в сыворотке крови.

У больных с ЮРА выявлена прямая корреляционная связь между соотношением ХС/ФЛ в мембранах эритроцитов и относительным количеством в периферической крови CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $r=+0,78$ ), а также CD3<sup>+</sup> клеток ( $r=+0,59$ ), CD7<sup>+</sup>-клеток ( $r=+0,57$ ), активированных Т-лимфоцитов – HLA-DR<sup>+</sup>-клеток ( $r=+0,56$ ). По нашему мнению, именно соотношение ХС/ФЛ в мембранах эритроцитов имеет большее, по сравнению с другими показателями, значение для течения воспалительного процесса на уровне активации иммунокомпетентных клеток.

Определение содержания отдельных фракций липопротеидов в сыворотке крови показало, что у больных ЮРА наблюдались достоверное повышение, по сравнению со здоровыми детьми, концентрации ТГ и ХС ЛПОНП ( $P \leq 0,05$ ) и тенденция к снижению ХС-ЛПВП (табл.3).

Установлено, что повышение концентрации общего ХС происходит преимущественно за счет повышения ХС ЛПОНП и ХС-ЛПНП, при этом, содержание ХС ЛПНП почти в 2 раза превышало контрольные показатели. Следует отметить, что у обследованных детей не выявлено существенного снижения ХС-ЛПВП. Относительное повышение уровня ХС ЛПНП, которые содержат наибольшее количество холестерина, наряду с повышени-

ем КА свидетельствуют об атерогенной направленности дислипидемических нарушений при ЮРА.

Степень дислипидемии у больных ЮРА зависела от формы и активности заболевания. Она была минимальной при низкой и средней активности заболевания и коррелировала с изменениями показателей активности воспалительного процесса – увеличением уровня СОЭ и концентрации СРБ. Наиболее значительное повышение КА до 3,6 при снижении ХС ЛПВП до  $(0,62 \pm 0,02)$  ммоль/л определялось у детей с высокой активностью болезни. Применение ГК совместно с базисными препаратами у больных с ЮРА приводило к нормализации КА, параллельно с уменьшением активности воспалительного процесса. У детей, которые имели поражения печени, выявлено наличие гипертриглицеридемии  $(1,31 \pm 0,22)$  ммоль/л и увеличение содержания ХС ЛПОНП  $(0,61 \pm 0,10)$  ммоль/л при повышенном коэффициенте атерогенности  $(2,68 \pm 0,45)$  по сравнению с показателями у здоровых детей,  $P \leq 0,05$ .

Снижение обеспеченности организма витамином D было обнаружено у 60,7% детей с ЮРА, из них у 14,3% содержание 25(ОН)D в сыворотке крови был ниже 50 нмоль/л. Более трети больных ЮРА (39,3%) имели концентрацию 25(ОН)D в пределах значений (75–124,5 нмоль/л), из которых у 25,0% установлен клинически латентный D-гиповитаминоз, и только 14,3% детей имели оптимальные концентрации 25(ОН)D. Выявлена сильная обратная корреляционная связь между концентрациями витамина D и уровнем общих липидов ( $r=-0,78$ ), общего холестерина ( $r=-0,72$ ).

**Выводы.** Результаты проведенных исследований показали, что у больных с ЮРА имеют место дислипидемия и существенные изменения липидного состава мембран эритроцитов.

Выявлена атерогенная направленность нарушений липидного обмена, которая была наиболее выраженной при высокой активности суставно-висцеральной формы и полиартикулярном варианте суставной формы заболевания, проявлялась уме-

Таблица 3

**Показатели функционального состояния печени и липидного спектра крови у больных с ЮРА и здоровых детей**

Показатель	Значение показателя в группах детей	
	Больные с ЮРА	Здоровые дети
ТГ, ммоль/л	$(1,07 \pm 0,08)^*$	$0,68 \pm 0,07$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	$1,02 \pm 0,02$	$1,29 \pm 0,10$
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	$(0,54 \pm 0,04)^*$	$0,31 \pm 0,03$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$2,45 \pm 0,17$	$2,11 \pm 0,16$
КА	$(2,9 \pm 0,33)^*$	$1,87 \pm 0,13$

\* – достоверная разница между показателями у здоровых детей и больных с ЮРА,  $p \leq 0,05$ .

ренной гиперхолестеринемией, тенденцией к гипофосфолипидемии, повышением уровня триглицеридов, ХС-ЛПНП и коэффициента атерогенности.

У более чем половины обследованных больных ЮРА определено повышение соотношения ХС/ФЛ в липидном составе мембран эритроцитов.

Проведенный корреляционный анализ позволил установить взаимозависимость между изменениями основных показателей липидного обмена и показателями активности воспалительного процесса, степенью дефицита 25(OH)D<sub>3</sub>, выраженностью нарушений функционального состояния печени, продолжительностью ГК терапии.

Результаты проведенных исследований обосновывают целесообразность отнесения детей с ЮРА в группу риска по раннему развитию атеросклероза, требующую мониторинга состояния липидного обмена в первую очередь у пациентов с наличием нарушений функции печени и дефицитом витамина D.

Для коррекции нарушений липидного метаболизма у детей с ЮРА в комплексе лечебных мероприятий наряду с назначением гиполипидемической диеты могут быть использованы энтеросорбенты, гепатопротекторы, препараты витамина D и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Никишина, И.П. Ювенильный артрит: клиника, диагностика, персонализированные подходы терапии [электронный ресурс] / Никишина И.П. // Тез. НПК «Персонализированные технологии в ревматологии», 13–14 сентября 2013: Новосибирск. – <http://niikelsoramn.ru/dlja-sotrudnikov/konferenc-tehnol-revmat/doklad-nikishinoi/>.
2. Cardiovascular risk in pediatric-onset rheumatological diseases / Barsalou J., Bradley T.J., Silverman E.D. // *Arthritis Res. Ther.* – 2013. – 15(3). – P.212.
3. Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis / Leuven S.I., Franssen R., Kastelein J.J. [et al.] // *Rheumatology.* – 2008. – 47. – P.3–7.
4. Гула Н.М. Порухення ліпідів мембран як основа розвитку патології та мішень для створення нових ліків // Лікування та діагностика. – 1998. – №4. – С.7–8.
5. Некоторые особенности липидного состава плазмы крови и мембран эритроцитов при ювенильном ревматоидном артрите / Омельченко Л.И., Николаенко В.Б., Дудка И.В. [и др.] // *Перинатология та педіатрія.* – 2000. – №2. – С.31–35.
6. Факторы риска раннего развития кардиоваскулярной патологии у детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом / Гудкова Е.Ю., Алексеева Е.И. // *Вопросы современной педиатрии.* – 2007. – Т.6, №6. – С.74–80.
7. Serra C.R. Clinical significance of anticardiolipin antibodies in juvenile idiopathic arthritis [medline] / [My paper] C.R.Serra, S.H.Rodrigues, N.P.Silva [et al.] // *Clin. Exp. Rheum.* – 2009. – Vol.17(3). – P.375–380. <http://lib.bioinfo.pl/paper:10410276>.
8. The onset of lipid peroxidation in rheumatoid arthritis: consequences and monitoring / Auczaj W., Gindzienska-Sieskiewicz E., Jarocka-Karpowicz I. [et al.] // *Free Radic Res.* – 2016. – №50(3). – P.304–313. doi: 10.3109/10715762.2015.1112901.
9. Effects of low-dose prednisolone on endothelial function, atherosclerosis, and traditional risk factors for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis – a randomized study / Hafstrom I., Rohani M., Deneberg S. [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2007. – No.34. – P.1810–1816.
10. Lipid profile in adult patients with idiopathic juvenile arthritis / Skare T.L., Silva M.B., Negreiros P. // *Rev Bras Reumatol.* – 2013. – 53(4). – P.371–374.
11. High-density lipoprotein function in rheumatoid arthritis / Ormseth M.J., Stein C.M. // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2016. – 27(1). – P.67–75. doi: 10.1097/MOL.0000000000000256.
12. Homocysteine and lipid profile in children with Juvenile Idiopathic Arthritis / Goncalves M., D’Almeida V., Guerra-Shinohara E.M. [et al.] // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* – 2007. – No.5. – P.2.
13. Association of disease activity and anti-rheumatic treatment in juvenile idiopathic arthritis with serum lipid profiles: A prospective study / Shen C.C., Yao T.C., Yeh K.W., Huang J.L. // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2013. – No.42. – P.590–596.
14. Метаболічні розлади у дітей з ревматоїдним артритом та їх роль у клінічному перебігу захворювання / Омельченко Л.І., Ошлянська О.А., Ніколаєнко В.Б. [та ін.] // *Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика, книга 2.* – Київ, 2005. – С.295–299.
15. Сусеков А.В. Гиперлипидемия: современное состояние проблемы и методы ее медикаментозной коррекции // *PMЖ.* – 2003. – №11 (5). – С.267–271.
16. Association of vitamin D concentrations with juvenile idiopathic arthritis / Wang Y., Lu M.P., Teng L.P. [et al.] // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* – 2015. – 17(4). – P.375–378.
17. Забезпеченість вітаміном D, стан кальцієвого та ліпідного обмінів у дітей з системними хворобами сполучної тканини / Омельченко Л.І., Муквіч О.М., Ніколаєнко В.Б. [та ін.] // *Мат. XI конгресу педіатрів України “Актуальні проблеми педіатрії”, 7–9 жовтня 2015 р., Київ // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології.* – 2015. – Т.8, №1. – С.69.
18. Патологическая физиология [Учебник для студентов мед. вузов] / Н.Н.Зайко, Ю.В.Быць, А.В.Атаман [и др.]. – К.: “Логос”, 1996.
19. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // *Сердечная недостаточность.* – 2003. – №4. – С.1–22.
20. Kaplan M.J. Management of cardiovascular disease risk in chronic inflammatory disorders // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2009. – No.5. – P.208–217.

**PATHOGENETIC ASPECTS OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS**

**Omelchenko L.I., Mukvich Ye.N., Nikolayenko V.B., Ludvik T.A., Matskevich A.N.**

Pediatrics, Obstetrics and Gynecology Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The article presents the results of studies examining the role of lipid metabolism disorders in the pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis (JRA) in children. The patients with JRA were proved to have dyslipidemia and changes in

erythrocyte membranes lipid composition, which correlate with the form, activity and disease duration. The correlation analysis established the relationship between the changes in the basic parameters of lipid metabolism and indicators of inflammatory activity, severity of hepatic function disorders, level of vitamin D deficiency, and duration of glucocorticoid therapy. The research results justify the need of monitoring the state of lipid metabolism in children with JRA, especially patients with liver dysfunction and deficiency of vitamin D.

Keywords: children, juvenile rheumatoid arthritis, lipid metabolism, vitamin D

**РОЛЬ ОРТЕЗИРОВАНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Е.В.Орлова**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»  
(ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой), г.Москва, Российская Федерация

*В исследовании оценена эффективность ортезирования в реабилитации пациентов с ревматоидным артритом. Результаты продемонстрировали, что применение ортезов коленного, голеностопного и лучезапястного суставов в течение 6 месяцев снижает болевой синдром, припухлость суставов, улучшает двигательную активность, функциональный статус и качество жизни больных.*

*Ключевые слова: ревматоидный артрит, ортез, реабилитация.*

Ортезирование является важнейшим элементом реабилитационных программ пациентов с ревматоидным артритом (РА). В многочисленных исследованиях показано, что ортезирование кисти, лучезапястного сустава и стопы снижает болевой синдром, припухлость суставов, улучшает функциональные способности, облегчает бытовую и профессиональную деятельность у пациентов с РА [1–26]. Имеются данные о профилактическом влиянии ортезирования в отношении защиты суставов кистей и стоп и предотвращения или, по меньшей мере, торможения развития типичных деформаций кисти, лучезапястных суставов и hallux valgus. При этом показано, что ортезы в комплексной реабилитации больных РА необходимо начинать использовать на ранней стадии РА, уже в дебюте заболевания, до развития деформаций [27–31].

Несмотря на это, значение ортезирования в реабилитации больных РА недооценено. Практически отсутствуют отечественные испытания применения ортезирования в реабилитации пациентов с РА с должным уровнем доказательности и клинические рекомендации по применению ортезов.

**Цель исследования:** оценить клиническую эффективность ортезов коленных, голеностопных и лучезапястных суставов в реабилитации пациентов с РА

**Материалы и методы.** В открытое контролируемое исследование было включено 70 больных РА с диагнозом, соответствующим критериям EULAR/ACR 2010 г. Было обследовано 59 женщин (84,3%) и 11 мужчин (15,7%) в возрасте от 18 до 64 лет, с давностью заболевания от 3 месяцев до 4 лет. У 14 больных (20,0%) наблюдалась очень ранняя стадия заболевания, у 38 (54,3%) –