

## ЗНАЧИМОСТЬ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

<sup>1</sup> Д.А.Герасимова, <sup>2</sup> Е.В.Герасимова, <sup>2</sup> Л.В.Кондратьева, <sup>2</sup> Т.А.Панафидина,  
<sup>1</sup> О.В.Пашанова, <sup>2</sup> Т.В.Попкова

<sup>1</sup> ГБОУВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, г.Москва, Российская Федерация  
<sup>2</sup> ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой, г.Москва, Российская Федерация

*Представлены данные о влиянии терапии статинами на активность ревматоидного артрита. Обсуждается плейотропный эффект статинов на развитие заболевания.*

*Ключевые слова: статины, ревматоидный артрит, DAS 28, СОЭ, СРБ.*

**Введение.** Сердечно-сосудистые катастрофы обусловлены ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклероза сосудов. В крупных эпидемиологических исследованиях – Фремингемское, MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) была выявлена прямая корреляция между уровнями общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) в крови и смертностью от ишемической болезни сердца (ИБС). Основной целью гиполипидемической терапии является снижение ХС ЛПНП. В настоящее время для достижения этой цели наибольшей доказательной базой в отношении улучшения отдаленных исходов заболевания, безусловно, обладают ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) –статины [1, с.290].

Статины являются одной из наиболее часто назначаемых групп гиполипидемических средств. В настоящее время в России широко используются пять из них: флувастатин, ловастатин, правастатин, симвастатин, аторвастатин и несколько реже розувастатин.

Накопилось много доказательных исследований положительного влияния статинов на показатели смертности от атеросклероза и его осложнений. Как правило, исследования были направлены на изучение влияния статинов на исходы хронических форм ИБС, их профилактику [2, с.413; 3, с.339-43].

Мета-анализ 10 крупных исследований, включивший около 80 тысяч пациентов, получающих терапию статинами, продемонстрировал, что применение статинов приводит к снижению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 27%, инсультов на 18% и общей смертности – на 15% [4, с.640-51].

Значительно меньше работ посвящено изучению терапии статинами у больных ревматоидным артритом (РА). [5, с.606-11] Согласно данным проспективных исследований, риск смерти в группе больных РА в 2-3 раза выше, чем в популяции [6, с.1690-7]. Наиболее часто причиной

смертия являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [7, с.1245-52; 8, с.2221-8]. Риск развития ССЗ у пациентов с РА в 2 раза выше, по сравнению с общей популяцией [9, с.1524-9].

По рекомендациям EULAR по снижению кардиоваскулярного риска у пациентов с воспалительными артритами 2010 года, статины являются препаратами первой линии при дислипидемии.

При этом ряд уже опубликованных работ демонстрирует влияние приема статинов на снижение смертности пациентов с РА. В исследовании S.Schoenfeld и соавт. наблюдалось снижение риска смертности от всех причин в группе больных РА, принимающих статины, (ОР=0,79, 95% ДИ 0,68;0,91) по сравнению с группой, не получающей терапию статинами [10].

Мета-анализ 15 исследований, включающий 992 пациентов с РА, продемонстрировал плейотропный эффект статинов на прогрессирование РА, связанный с предположительным противовоспалительным действием препаратов [11, с.69-76]. Есть данные о снижении клинико-лабораторной активности РА (число пораженных суставов, СОЭ, СРБ, индекс активности DAS-28) на фоне приема статинов в течение 6-12 месяцев [11, с.69-76; 12, с.605-9].

Целью нашего исследования явилось изучение возможного влияния терапии статинами на снижение воспалительной активности РА.

**Основная часть.** В исследование было включено 200 пациентов с РА (165 женщин и 35 мужчин) в возрасте 55 [46;61] лет, с длительным течением заболевания (5 [1;10] лет), серопозитивных по IgM ревматоидному фактору (83,0%) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (81,6%), с умеренной и высокой клинической активностью болезни (DAS28=3,9 [3,1;4,9] баллов). Дислипидемия (ДЛП) выявлялась у 90 (45%) больных. Только 31 (34%) больной РА, имеющий ДЛП, получал терапию статинами в течение 15 [9;19] месяцев. Пациенты были разделены на 2 группы: в

**Изменения показателей активности РА и липидного спектра в группах**

Показатель	1-я группа (n=31)		2-я группа (n=169)	
	Исходно	12 мес.	Исходно	12 мес.
DAS28, баллы	3,5 [2,6; 4,5]	3,0 [2,2; 4,0]	4,0 [3,1; 5,0]	3,5 [1,0; 7,0]
СОЭ, мм/ч	16 [10; 26]	19 [8; 28]	16 [9; 32]	18 [10; 28]
СРБ, мг/л	3,2 [1,3; 9,8]	3,6 [0,1; 69,0]	9,2 [3,2; 24,3]	5,0 [0; 195]
ОХС, ммоль/л	4,5 [4,3; 5,8]	4,7 [4,2; 5,9]	5,5 [4,6; 6,4]	5,9 [5,0; 6,6]
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,7 [2,4; 3,0]	2,3 [1,9; 3,6]	3,5 [3,0; 4,1]	3,8 [2,7; 4,3]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,3; 1,8]	1,4 [1,4; 1,7]	1,5 [1,3; 1,9]	1,8 [1,5; 2,5]
ТГ, ммоль/л	1,3 [1,0; 1,6]	1,0 [0,5; 1,4]	1,0 [0,8; 1,5]	1,1 [1,0; 1,9]
ИА (ОХС/ХС ЛПВП)	3,3 [2,6; 3,5]	3,3 [2,4; 3,4]	3,4 [2,7; 4,3]	3,4 [2,7; 4,0]

1-ой группе больные принимали статины (n=31), во 2-й – не получали терапию статинами (n=169).

Больные РА 1-й и 2-й групп не отличались между собой по возрасту, длительности и активности РА. В 1-й группе больных чаще встречались мужчины (35%) по сравнению со 2-й группой (8%, p=0,03). Проводимая противовоспалительная терапия была схожей в обеих группах больных: из базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) в основном назначался метотрексат (у 84% и 67% больных 1-й и 2-й групп), реже лефлуномид (10% и 20%) и сульфасалазин (5% и 9%), терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) получали 26% и 33% больных 1-й и 2-й групп соответственно. 32% больных 1-й группы и 44% 2-й группы принимали глюкокортикоиды.

Наблюдение за больными проводилось в течение 12 месяцев, оценивались уровни DAS28, СОЭ и СРБ, липидный спектр крови исходно при включении в исследование и через 12 месяцев наблюдения (табл.). Активность РА (по DAS28) и показатели СОЭ и СРБ оказались сопоставимыми у пациентов с и без терапии статинами. У больных 1-й и 2-й групп показатели липидного спектра крови не различались в исходной точке и через 12 месяцев наблюдения. Отмечена тенденция к нарастанию как ОХС, ХС ЛПНП, так и ХС ЛПВП в группе больных, не получающих статины.

**Заключение.** Терапия статинами проводилась только у трети пациентов, не смотря на высокую распространенность дислипидемии у больных РА (45%). Значимых различий в показателях активности РА (DAS 28, СОЭ, СРБ) у больных, получающих в течение 12 месяцев терапию статинами и без таковой, выявлено не было. Выявлена тенденция к нарастанию показателей липидного спектра крови при неизменном индексе атерогенности в группе больных, не получающих статины. Требуется проведение дальнейших исследований для определения значимости терапии статинами пациентов с РА.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л.Насонова, В.А.-Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 720с.
2. Robinson J. G. 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline for Reducing Cardiovascular Risk: What is so Controversial?/CurrAtheroscler Rep. 2014 Jun; 16 (6): 413.
3. Stone N. J. et al. Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline. Ann Intern Med. 2014 Mar 4; 160 (5): 339–43
4. Cheung B., Lauder I., Lau C., Kumana C. Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes/ Br J ClinPharmacol 2004; 57: 640-51.
5. Danninger K. et all, Do statins reduce the cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis?/Int J Rheum Dis. 2014 Jul;17(6): 606-11.
6. Avica-Zubieta JA et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies/ Arthritis Rheum. 2008 Dec 15;59(12):1690-7.
7. Koivuniemi R et al. Causes of death in patients with rheumatoid arthritis autopsied during a 40-year period/ Rheumatol Int. 2008 Oct;28(12):1245-52.
8. Pinheiro FA, Souza DC, Sato EI. A Study of Multiple Causes of Death in Rheumatoid Arthritis/ J Rheumatol. 2015 Dec;42(12):2221-8.
9. Avina-Zubieta JA et al. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies/ Ann Rheum Dis. 2012 Sep;71(9):1524-9
10. Schoenfeld SR et al, Statin use and mortality in rheumatoid arthritis: a general population-based cohort study/ Ann Rheum Dis. 2015 Aug 5. pii: annrheumdis-2015-207714
11. Lv S., Liu Y., Zou Z. The impact of statins therapy on disease activity and inflammatory factor in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis / Clin Exp Rheumatol. 2015 Jan-Feb;33(1):69-76.
12. Das S., Mohanty M., Padhan P. Outcome of rheumatoid arthritis following adjunct statin therapy/ Indian Journal of Pharmacology. 2015 Nov-Dec; 47(6):605-9.