

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М. Д. СТРАЖЕСКА»

ЛЕВЧЕНКО ВОЛОДИМИР ГЕННАДІЙОВИЧ

УДК: 616.72-002.772

**ОПТИМІЗАЦІЯ ОЦІНКИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ
ТА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ СУДИН У ЖІНОК,
ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

14.01.12 – ревматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2018

Дисертація на правах рукопису.

Робота виконана в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, м. Київ.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор, академік НАМН України **Коваленко Володимир Миколайович**, Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, м. Київ, директор, завідувач відділу некоронарних хвороб серця та ревматології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Сміян Світлана Іванівна**, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2;

доктор медичних наук, професор **Рекалов Дмитро Геннадійович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, м. Запоріжжя, професор кафедри внутрішніх хвороб № 3; КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня», м. Запоріжжя, завідувач відділення ревматології

Захист дисертації відбудеться «05» червня 2018 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска» НАМН України (03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска» НАМН України (03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5).

Автореферат розісланий « ___ » травня 2018 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради**

Деяк С.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Ревматоїдний артрит (РА) відноситься до одного з найпоширеніших аутоімунних захворювань (Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2010) і асоціюється з підвищеною захворюваністю та смертністю внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ), що не може бути повністю пояснено традиційними факторами серцево-судинного ризику (ССР). За даними (Gonzalez A. et al., 2007; Ometto F. et al., 2018) смертність у пацієнтів з РА в двічі вища ніж у загальній популяції, причому цей розрив має тенденцію до збільшення. На теперешній час РА визнано незалежним фактором ССР (еулар). Підвищений ССР у пацієнтів з РА зумовлений рядом параметрів, зокрема, ішемічною хворобою серця (ІХС) та серцевою недостатністю (СН), головним чином через тривале запалення та традиційні фактори ССР (Kim Lauper et al., 2018; Geraldino-Pardilla L. et al., 2018). Багаточисельні дослідження останніх років свідчать за прямі асоціативні взаємозв'язки між активністю РА, а саме активністю хронічного запалення, і виникненням ССЗ. Вивчення поширеності кальцифікації коронарних судин свідчать, що серед безсимптомних хворих старше 45 років її частота становить 59%, причому наявність кальцифікації пов'язана із значно вищою частотою артеріальної гіпертензії (АГ), не пов'язана з рівнями ліпідів, а коронарний вік у пацієнтів спостерігається значно більший, ніж їх фактичний вік (Udachkina H.V. et al., 2018). Важливими факторами ССР вважають патогенетичні механізми як самого РА, так й супутніх станів, що призводять до дисфункції ендотелію, підвищеної артеріальної жорсткості та прискореного атерогенезу. Існують переконливі данні за те, що у пацієнтів з РА без традиційних факторів ССР спостерігається збільшення товщини комплексу інтіма-медіа (КІМ) сонних артерій (Ghada Youssef et al., 2017). Ці спостереження слугували вагомим доказом, що дозволив віднести показник товщини КІМ сонних артерій до маркерів субклінічного атеросклерозу, в тому числі й при РА. Більше того, згідно останніх рекомендацій EULAR (2016) встановлено, що саме цей показник є цінним прогностичним фактором інфаркту міокарда та ішемічного інсульту, незалежно від традиційних факторів ССР. Дослідники вважають, що ультразвукове дослідження (УЗД) сонних артерій у хворих може дозволити застосовувати більш агресивний підхід до контролю дисліпідемії через перехід в категорію високого ризику пацієнтів з товщиною КІМ більше 0,9 мм або наявністю АБ. (Soubrier M., 2014). Але поряд із успішною ідентифікацією епідеміології коморбідності у пацієнтів з РА, вплив віку, статі, менопаузи в значній мірі невідомі. Крім того, для багатьох супутніх захворювань в рівній мірі неясно, чи повинні вони лікуватися у молодих пацієнтів так само як в загальній популяції. Стан проблеми щодо оцінки методів лікування РА та оцінки ССР на сьогодні не охоплює всіх варіантів патогенетичної терапії, лише поодинокі результати досліджень свідчать за протективний вплив хворобо-модифікуючої антиревматичної терапії (ХМАТ) і негативний вплив ГК і НПЗП (Ghada Youssef et al., 2018).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася відповідно до основного плану НДР відділу некоронарних хвороб

серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України «Визначити особливості патогенезу та клінічного перебігу атеросклерозу у хворих на системні ревматичні захворювання та розробити принципи їх діагностики, прогнозування та лікування» (№ держреєстрації 0111U007793) та «Вивчити особливості патогенезу коморбідних станів кісткової тканини у хворих на запальні артропатії (ревматоїдний та псоріатичний артрит, анкілозивний спондиліт та інші спондилоартропатії) та розробити раціональні програми їх виявлення та фармакотерапії» (№ держреєстрації 0113U000029). Автор є співвиконавцем фрагменту цих робіт.

Мета і завдання дослідження. Удосконалення діагностики серцево-судинних захворювань у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, шляхом визначення взаємозв'язків морфологічних змін магістральних та периферичних судин з факторами серцево-судинного ризику.

Для досягнення мети були сформульовані наступні завдання:

1. Проаналізувати традиційні та нетрадиційні фактори серцево-судинного ризику у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, залежно від вікових та фізіологічних періодів.

2. Вивчити особливості атеросклеротичних уражень магістральних та периферичних артерій у жінок, хворих на ревматоїдний артрит.

3. Дослідити взаємозв'язок між наявністю атеросклеротичних змін та факторами серцево-судинного ризику в залежності від особливостей перебігу ревматоїдного артриту у жінок.

4. Визначити прогностичну значущість виявлених змін периферичних артерій в якості фактору серцево-судинного ризику у жінок, хворих на ревматоїдний артрит.

5. Розробити рекомендації щодо визначення популяції жінок, хворих на ревматоїдний артрит, яким доцільно проводити УЗД магістральних та периферичних артерій з метою індивідуалізованого прогнозування серцево-судинних захворювань.

Об'єкт дослідження: ревматоїдний артрит.

Предмет дослідження: клініко-лабораторні показники активності ревматоїдного артриту, шкали оцінки серцево-судинного ризику та їх складові, показники ліпідного обміну, показники дуплексного сканування магістральних та периферичних артерій у жінок, хворих на ревматоїдним артрит.

Методи дослідження: Загальноклінічні з опитуванням хворих та фізикальним обстеженням, клініко-лабораторні показники активності РА, анкетування та обчислення за шкалами-калькуляторами визначення категорії ССР (SCORE, mSCORE, Reynolds Risk Score, Framingham Risk Score, QRISK2, QRISK3), лабораторні показники (ХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ, Апо А1, Апо В, МДА МЦ, МДА, АПФ, каталаза). Інструментальні: дуплексне сканування брахіоцефальних та периферичних судин з вимірюванням товщини КІМ, пікової систолічної швидкості кровотоку (V_{ps} , см/сек), індексу периферичного опору (RI) та визначенням наявності АБ і морфологічних особливостей судин. Статистичні методи обробки отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено діагностичне значення дуплексного сканування магістральних та периферичних судин в якості предиктора (маркера) розвитку серцево-судинних захворювань у жінок з РА залежно від віку, наявності менопаузи, лабораторних показників у порівнянні з здоровими особами.

Визначені взаємозв'язки між наявністю у хворих різних категорій ССР та сурогатними маркерами атеросклерозу (АС) (товщина КІМ, АБ) і морфологічними змінами судинної стінки, як в магістральних так і в периферичних судинах. Доведені прямі асоціації між підвищенням рівня ЛПНЩ і дифузним фіброзом та кальцинозом великогомілкових артерій, товщиною КІМ $> 0,9$ мм, наявністю атеросклеротичних бляшок (АБ), порушенням диференціації КІМ на шари.

Визначено прямі кореляційні зв'язки між наявністю патологічних змін великогомілкових артерій з активністю РА, Vps ВСА, товщиною КІМ $> 0,9$ мм, рівнем загального ХС та ЛПНЩ у жінок з РА в репродуктивному періоді (РП).

Вперше досліджена можливість використання дуплексного сканування магістральних та периферичних судин з метою прогнозування 10-річного ризику ССЗ у жінок з РА молодого віку в РП з відсутністю традиційних факторів ССР, сурогатних маркерів АС, низьким ССР за шкалами SCORE та mSCORE.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано доцільність визначення рівней загального ХС та ЛПНЩ всім хворим з РА на початку захворювання з подальшим моніторингом незалежно від віку та наявності МПМ з одночасним проведенням дуплексного сканування магістральних та периферичних артерій.

Хворим молодого віку в РП і низьким ризиком за шкалою mSCORE при підвищенні загального ХС та/або ЛПНЩ питання про призначення ліпідзнижуючої терапії проводити з урахуванням морфологічних змін КІМ СА та/або фіброзу, кальцинозу ВГА.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дослідження було впроваджено в практику роботи відділу некоронарних хвороб серця та ревматології та поліклінічного відділу Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, кардіоревматологічного відділення київської міської клінічної лікарні №6, терапевтичного відділення київської міської клінічної лікарні №7, ревматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана особисто автором на базі Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. Автором самостійно проведено аналіз наукової літератури, патентно-інформаційний пошук, підбір тематичних хворих та їх клінічне обстеження. Самостійно створена база даних, проведена статистична обробка отриманих результатів. Автором написаний та оформлений текст, графіки та таблиці дисертаційної роботи. Автором не були використані ідеї та розробки співавторів публікацій. Мета, завдання дослідження, аналіз отриманих даних, висновки та практичні рекомендації сформульовані

автором разом з науковим керівником. Підготовлено до друку наукові праці, доповіді про отримані результати на наукових конференціях.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи були представлені на ревматологічній конференції «Ревматичні хвороби суглобів: сучасні підходи до діагностики та лікування» (18–19 березня 2014 р., м. Київ), на науково-практичній конференції «Рідкісні та резистентні до фармакотерапії ревматичні хвороби» (18–19 березня 2015 р., м. Київ), на науково-практичній конференції присвяченій 140-річчю від дня народження М.Д. Стражеска» (3–4 березня 2016 р., м. Київ), на науково-практичній конференції Стражесківські читання «Актуальні питання сучасної кардіології» (1–2 березня 2018 р., м. Київ).

Основні положення роботи були заслухані на розширеному засіданні вченої ради Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України 2017 р.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 8 наукових праць, з яких 5 статей у фахових періодичних наукових виданнях, що внесені до переліку наукових фахових видань України, публікація в яких зараховується до числа основних публікацій за темою дисертації (в т. ч. 2 статті – у журналах, що входить до міжнародних наукометричних баз), 1 стаття в матеріалах Національного конгресу кардіологів України, 2 тез доповідей у закордонних спеціалізованих наукових журналах.

Структура та обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладено українською мовою на 171 сторінках друкованого тексту, проілюстровано 72 таблицями та 10 рисунками. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених хворих та методів дослідження, 3 розділів власних спостережень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Список використаних джерел складається з 158 джерел, з яких 138 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено на базі Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України». В дослідження було включено 135 пацієнтів жіночої статі віком 20–70 років, розподілених на групи залежно від наявності РА: основна – пацієнти зі встановленим діагнозом РА за критеріями ACR 1987 р., ACR/EULAR 2010 р., контрольна – пацієнти без системних чи аутоімунних захворювань. У дослідження не включали пацієнтів з діагнозом РА ФК IV, ювенільним ревматоїдним артритом, будь-якими іншими захворюваннями сполучної тканини, ЦД, супутньою патологією з клінічними ознаками порушення функції органів чи систем у стадії субкомпенсації та декомпенсації, онкологічними захворюваннями, будь-якими патологічними станами чи захворюваннями, які могли б додатково впливати на розвиток серцево-судинної патології. Сформовані групи достовірно не відрізнялись за основними клініко-анамнестичними характеристиками.

З метою вивчення особливостей розвитку факторів ССР, змін магістральних судин, показників ліпідного профілю та імунної відповіді залежно від віку та фізіологічних періодів життя обстежених пацієнтів з РА розподілили на вікові групи за критеріями ВООЗ: до 45 років – 52,4%, від 45 до 60 років – 35,2% та старше 60 років – 12,4%. Серед пацієнтів з РА в РП було 51,4%, в ПМП – 48,6%; в контрольній групі відповідні показники склали 63,3% та 36,7% відповідно.

З метою визначення впливу маркерів запального процесу та їх зв'язків з розвитком ССР жінок, хворих на РА, розподілили на групи залежно від тривалості захворювання: до 5 років (39,1%), від 5 до 10 років (37,1%), більше 10 років (23,8%). Серед пацієнок в РП вірогідно більшу частку склали жінки з тривалістю РА до 5 років ($p=0,01$). 56,2% обстежених мали II та 40,0% III ступінь активності.

Серед пацієнтів з РА в РП 20,4% мали супутню гіперхолестеринемію та 1,9% – АГ, що було достовірно менше порівняно з хворими на РА в ПМП (відповідно 39,2% ($p=0,03$) та 15,7% ($p=0,04$)).

У дослідженні використовували загальноприйняті стандартні методики: опитування (анамнез хвороби, життя, скарги), загально-клінічне, антропометричне та об'єктивне обстеження (зріст, маса тіла, ІМТ, САТ, ДАТ, КБС, КПС, деформації, функції суглобів), анкетування та обчислення за шкалами-калькуляторами (визначення категорії ССР, показників DAS28, SCORE, mSCORE, Reynolds Risk Score, Framingham Risk Score, QRISK2, QRISK3). За допомогою лабораторних методів визначали показники запального процесу та імунної відповіді (СРП, РФ, АЦЦП, ЦК), ліпідного профілю та перекисного окислення ліпідів (загальний ХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ, апо А1, апо В, МДА МЦ, МДА, АПФ, каталаза). З інструментальних методів використовували ультразвукове дослідження брахіоцефальних та периферичних судин з визначенням товщини КІМ, наявності АБ, пікової систолічної швидкості кровотоку (V_{ps} , см/сек), індексу периферичного опору (RI), морфологічних властивостей судин (диференціювання на шари, ехогенності, фрагментації КІМ, фіброзу, кальцинозу). Статистичні методи обробки отриманих даних.

Результати дослідження. Для вирішення завдань дослідження обстежено 105 жінок з діагнозом РА, більшість яких була працездатного репродуктивного віку (51,4% ($p=0,02$)).

У групі хворих на РА в РП вірогідно більшу частку склали особи з тривалістю РА до 5 років ($p=0,01$). 81,9% хворих на РА мали позитивний РФ, 55,2% – позитивний АЦЦП. Групи хворих в РП та ПМП не відрізнялись за серопозитивністю. Рівень СРП вірогідно перевищував референтні значення в цілому по групі, і у жінок в РП періоді ($p<0,05$). 56,2% обстежених мали II та 40,0% – III ступінь активності РА за DAS28. Не виявлено залежності ступіню активності РА від фізіологічних періодів (РП, ПМП).

Серед хворих на РА в РП переважна більшість пацієнтів була з тривалістю захворювання до 5 років, мала II і III рентгенологічну стадію. У жінок з РА в ПМП періоді вірогідно частіше спостерігалися супутні патологічні стани, такі як гіперхолестеринемія і АГ. Показники активності запального процесу були вірогідно вищими у жінок в РП періоді.

Першим етапом у стратифікації ССР у жінок з РА було вивчення особливостей факторів ССР залежно від віку та фізіологічних періодів. Частота гіперхолестеринемії (загальний ХС $\geq 5,0$ ммоль/л) в усій групі хворих на РА склала 43,8%, з переважанням жінок у ПМП (66,7%) та тривалістю хвороби більше 5 років ($p=0,05$). Рівні ЛПВЩ менше 1,0 ммоль/л констатовані у кожній п'ятій з обстежених. Кількісні показники ЛПНЩ більше 3,0 ммоль/л та ТГ більше 1,7 ммоль/л встановлені як в усій групі, так і у хворих в РП та ПМП. Частка хворих на РА, що мали підвищені показники САТ (більше 140 мм рт. ст.) та ІМТ (більше 25 кг/м²) була достовірно більшою серед осіб у ПМП. Тільки 4,8% пацієнтів усієї групи палили.

Аналіз традиційних факторів ССР серед хворих на РА залежно від ІМТ показав, що переважна кількість жінок мала ІМТ >25 кг/м² ($n=53$). Найменша кількість хворих на РА ($n=7$) мала ІМТ $<18,5$ кг/м² і демонструвала вірогідно найнижчі показники САТ і ДАТ та достовірно кращий ліпідний профіль за показниками загального ХС, ТГ, ЛПНЩ та КА. У групі пацієнтів з ІМТ >25 кг/м² встановлено достовірно більші показники САТ ($p_{1-2}=0,03$; $p_{2-3}=0,04$), ДАТ ($p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}=0,001$; $p_{2-3}=0,05$), загального ХС ($p_{1-2}=0,05$; $p_{1-3}=0,01$), ТГ ($p_{1-2}=0,004$; $p_{1-3}=0,001$; $p_{2-3}=0,05$) та ЛПНЩ ($p_{1-3}=0,01$; $p_{2-3}=0,04$).

При порівняльному аналізі встановлено, що рівні загального ХС (5,81 [3,41; 9,11] ммоль/л; $p=0,00002$), ТГ (1,16 [0,51; 2,39] ммоль/л; $p=0,02$), ЛПНЩ (3,65 [2,05; 7,24] ммоль/л; $p=0,0003$), аполіпропротеїну апо В (122,0 [52,0; 145,0] мг/дл; $p=0,02$) були достовірно більшими у хворих в ПМП (1,55 [0,52; 3,51]; $p=0,01$). За результатами порівняльного аналізу показників метаболічних змін у пацієнтів контрольної та основної груп залежно від фізіологічних періодів встановлено, що хворі на РА у РП та ПМП мали достовірно вищі показники загального ХС ($p=0,02$), ЛПНЩ ($p=0,01$), АПФ ($p<0,001$), аполіпропротеїну апо А1 та аполіпропротеїну апо В ($p<0,001$), КА ($p<0,001$). Вірогідно вищі рівні ЛПНЩ спостерігались у пацієнтів з тривалістю хвороби від 1 до 5 років і більше 5 років ((2,76 [1,85; 5,65] ммоль/л і 3,38 [2,17; 7,08] ммоль/л відповідно).

За даними розрахунку ризику СС подій за шкалою SCORE 48,6% хворих на РА мали низький ризик, 41,9% – помірний, 9,5% – високий та дуже високий. В РП 94,4% хворих мали низький ССР, 7,6% – помірний ССР; в ПМП 66,0% мали низький ССР, 26,0% – помірний, 4,0% – високий і 4,0% – дуже високий ССР. Застосування шкали mSCORE дозволило рекласифікувати 3,8% осіб до категорії дуже високого ССР, тоді як виявлення АБ за допомогою дуплексного сканування – 20% осіб. Серед традиційних факторів ССР у пацієнтів категорії високого/дуже високого ризику порівняно з низьким/помірним вірогідно вищими були рівні загального ХС, ТГ та ЛПНЩ, серед нетрадиційних факторів ССР – рівень СРП, ступінь активності за DAS 28, КБС та КПС. За даними регресійного аналізу відмінності асоціювались із віком ($r=0,90$), наявністю або відсутністю менопаузи ($r=0,62$), ІМТ ($r=0,31$) і тривалістю РА ($r=0,34$).

Показники різних шкал-калькуляторів оцінки 10-річного ризику ССЗ та товщина КІМ у хворих на РА були вірогідно вищими порівняно з контрольною

групою ($p < 0,05$). За результатами вивчення чутливості та специфічності шкал-калькуляторів у хворих на РА встановлено, що показник чутливості коливається у межах від 1,5% (SCORE) до 15,7% (Reynolds Risk Score), а специфічності – від 47,4% (QRISK3) до 76,3% (SCORE), що свідчить про недостатню інформативність досліджуваних шкал як самостійного інструменту визначення ССР у жінок, хворих на РА. Пацієнти з високим та дуже високим ССР мали вірогідно вищі показники СРП ($p = 0,02$), КБС ($p = 0,02$) і КПС ($p = 0,01$) та DAS28 ($p = 0,04$).

Оцінка параметрів ліпідограми у жінок з РА у ПМП показала, що хворі з високим/дуже високим ССР вірогідно більші рівні загального ХС ($p = 0,02$), ЛПНЩ ($p = 0,007$), Апо В ($p = 0,03$) і достовірно нижчі концентрації ЛПВЩ ($p = 0,01$).

Встановлено достовірний вплив наявності гіперхолестеринемії ($r = 0,43$; $p < 0,0001$), збільшення ЛПНЩ ($r = 0,42$; $p < 0,0001$), КА ($r = 0,27$; $p = 0,004$), аполіпропротеїну апо В ($r = 0,23$; $p = 0,02$), а також АГ (зокрема САТ ($r = 0,67$; $p < 0,0001$) і ДАТ ($r = 0,63$; $p < 0,0001$) на розвиток високого/дуже високого ССР у хворих на РА. Оскільки кількісне значення ЛПНЩ мало достовірний вплив на ССР, в подальшому провели оцінку зв'язків даного показника з іншими, яка констатувала вірогідні залежності з віком ($r = 0,35$; $p < 0,0001$), наявністю менопаузи ($r = 0,38$; $p < 0,0001$), ІМТ ($r = 0,24$; $p = 0,01$), тривалістю РА ($r = 0,24$; $p = 0,004$), рівнем СРП ($r = 0,33$; $p = 0,02$), активністю РА за DAS28 ($r = 0,19$; $p = 0,05$), рівнем загального ХС ($r = 0,81$; $p < 0,0001$), КА ($r = 0,22$; $p = 0,02$).

Наступним завданням нашої роботи було вивчити структурні зміни сонних (СА), хребетних (ХА), стегнових (СтА) та великогомілкових (ВГА) артерій.

УЗД екстракраніальних судин показало, що товщина КІМ більше 0,9 мм була виявлена у 38 (36,2 %) хворих. Пацієнти з товщиною КІМ більше 0,9 мм мали вірогідно більший вік, тривалість РА, рівень загального ХС, ЛПНЩ, аполіпропротеїну апо В, СРП порівняно із групою без товщини КІМ більше 0,9 мм. Кількість осіб з наявністю АБ в групі з товщиною КІМ більше 0,9 мм (50%) значно перевищувала таку в групі співставлення (16,4%) ($\chi^2 = 8,66$, $p < 0,05$). Морфологічні зміни КІМ у вигляді порушення ехогенності, диференціювання на шари, ущільнення, фрагментації, склерозування спостерігались у 77 (73,3%) пацієнтів з РА, переважно у хворих з АБ ($n = 30$, 100%) та товщиною КІМ більше 0,9 мм ($n = 37$, 97,4%). Рівень загального ХС у хворих з наявністю морфологічних змін КІМ без АБ і товщини КІМ $> 0,9$ мм ($n = 40$; 5,4 ммоль/л) був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів з відсутністю морфологічних змін ($n = 28$; 4,6 ммоль/л).

При визначенні швидкісних параметрів кровообігу в магістральних судинах у хворих на РА залежно від фізіологічних періодів за показниками лінійної швидкості (V_{ps} , см/сек) і індексу периферичного опору (RI) встановлено достовірне погіршення кровотоку в обох ЗСА, ВСА та ХА у пацієнтів в ПМП ($p < 0,01$). Жінки в ПМП відрізнялись від КГ за показником V_{ps} в ЗСА ($p < 0,05$), в РП – за показником RI обох сонних артеріях ($p = 0,05$).

У 59% пацієнтів виявлено кальциноз ВГА, серед яких 58,1% складала жінки РП з низьким ССР за даними mSCORE та відсутністю сурогатних маркерів АС. 86,7% пацієнтів з АБ мали кальциноз ВГА, з яких 92% були в ПМП. Виявлено

кореляційні зв'язки між наявністю кальцинозу ВГА із морфологічними змінами в сонних артеріях ($\chi^2=31,6$; $p<0,01$), наявністю АБ ($\chi^2=26,2$; $p<0,01$), товщиною КІМ $> 0,9$ мм ($\chi^2=8,5$; $p<0,01$).

За результатами порівняльного аналізу стану судинної стінки і гемодинаміки у пацієнтів з РА залежно від наявності АГ встановлено, що достовірно більша кількість пацієнтів з АГ мала товщину КІМ більше $0,9$ мм ($p<0,05$), в когорті яких дані зміни реєструвалися у 3,2 рази частіше. З аналогічною частотою зафіксовано наявність АБ, порушення диференціації судинної стінки з фрагментованістю, склерозуванням стінки судин ($p<0,05$). Дифузний фіброз ВГА достовірно частіше зустрічався при наявності АГ ($p<0,05$). За даними статистичного аналізу лінійна швидкість в ЗСА, ВСА, ХА та індексу периферичного опору у ВСА з обох боків була достовірно більша у пацієнтів з АГ.

У хворих з АБ, товщиною КІМ $> 0,9$ мм, фіброзом і кальцинозом ВГА рівні загального ХС ($p=0,0004$) та ЛПНЩ ($p=0,0007$) були вірогідно вищими, ніж у хворих без зазначених змін. За результатами кореляційного аналізу встановлено достовірні зв'язки між рівнем ЛПНЩ та товщиною КІМ $> 0,9$ мм ($r=0,32$; $p=0,04$), наявністю АБ ($r=0,38$; $p=0,00006$), порушенням диференціації КІМ на шари ($r=0,34$; $p=0,0003$), RI (ВСА) ($r=0,21$; $p=0,03$), наявністю дифузного фіброзу великогомілкових артерій ($r=0,44$; $p=0,03$).

У пацієнтів з АБ та без АБ залежно від лікування не було знайдено достовірних відмінностей за фактом використання ГК, НПЗП, хворобомодифікуючих препаратів, достовірні відмінності констатовано лише за фактом наявності або відсутності лікування. Оцінка параметрів ІМТ і рівнів АТ у пацієнтів з РА з АБ свідчила, що кількісні значення САТ та ДАТ були достовірно більшими в даній групі ($p<0,05$), хоча за ІМТ залежно від наявності АБ не виявлено достовірних відмінностей між групами.

Результати проведеного аналізу біохімічних показників, що можуть впливати на ССН у пацієнтів з АБ, свідчив за достовірне підвищення рівня загального ХС ($p=0,0004$), ЛПНЩ ($p=0,0007$), які на 28,7% і 25,4% відповідно були більшими в даній когорті обстежених на відміну від хворих без АБ. У хворих з АБ встановлено збільшення показників аполіпропротеїну апо А1 та аполіпропротеїну апо В – на 11,8% і 4,8% відповідно, в порівнянні з хворими без АБ. За результатами кореляційного аналізу встановлено достовірні зв'язки між показниками ЛПНЩ та морфофункціональними параметрами судинної стінки: товщина КІМ більше $0,9$ мм ($r=0,32$; $p=0,04$), наявність АБ ($r=0,38$; $p=0,00006$), порушення диференціації КІМ СА на шари ($r=0,34$; $p=0,0003$), RI (ВСА) ($r=0,21$; $p=0,03$), RI (ХА) ($r=0,20$; $p=0,04$), Vps (ХА) ($r=-0,21$; $p=0,03$), наявність дифузного фіброзу великогомілкових артерій ($r=0,44$; $p=0,03$), що свідчило про ремодуляцію судинної стінки. Отримані дані щодо взаємозв'язків між ССР і товщиною КІМ більше $0,9$ мм ($r=0,44$; $p=0,000001$), наявністю АБ ($r=0,55$; $p=0,00001$), порушенням диференціації на шари ($r=0,37$; $p=0,00007$) дозволили констатувати їх вагому роль у формуванні високого та дуже високого ССР.

Якщо більшість ознак з перерахованих є доведеними маркерами атерогенезу і практично загальновідомими, хоча дискутабельними, то дифузний фіброз великогомілкових артерій можна гіпотетично вважати характерним для РА. Результати проведених досліджень дозволили припустити, що дифузний фіброз великогомілкових артерій є особливим фактором, який пов'язаний з формуванням ССР. Проведене вивчення зв'язків в цьому напрямку свідчило за достовірні залежності між фактом наявності дифузного фіброзу великогомілкових артерій та віком ($r=0,60$; $p=0,00001$), ІМТ ($r=0,40$; $p=0,00002$), тривалістю РА ($r=0,31$; $p=0,003$), рівнями САТ ($r=0,44$; $p=0,00002$) і ДАТ ($r=0,38$; $p=0,00006$), загального ХС ($r=0,28$; $p=0,005$). Встановлено вірогідний зв'язок між двома якісними показниками: наявністю менопаузи та дифузним фіброзом ВГА ($\chi_2=26,2$; $p<0,01$).

Для виконання мети роботи було заплановано встановити предиктори ССЗ і визначити вагомість кожного з них у жінок з РА. З цією метою виконано процедуру множинного логістичного регресивного аналізу, де бінарною залежною змінною (y) було обрано відповідно формування ССР і відсутність ССР ($y=0$). За незалежні змінні (можливі предиктори) обрано як кількісні, так і якісні ознаки, що є доступними для лікаря під час спостереження за пацієнтом з РА. Кількісними предикторами обрано параметри, що характеризують активність та особливості перебігу РА, ліпідний профіль, морфо-функціональний стан СА та ВГА. За незалежні якісні змінні приймали наявність або відсутність кожного з наступних ознак: менопауза, АБ, порушення диференціювання КІМ СА на шари, товщину КІМ більше 0,9 мм, склерозування стінки судин, регулярність лікування, факт використання ГК, метотрексату.

З метою індивідуального прогнозування розвитку дуже високого ССР у жінок з РА доцільно використовувати формулу:

$$z = -1,177 - (0,143 \times \text{ТКІМ} \geq 0,9 \text{ мм}) + (0,00968 \times \text{вік}) + (0,148 \times \text{рівень АЦЦП}) - (0,0477 \times \text{DAS28}) - (0,628 \times \text{дифузний фіброз великогомілкових артерій}),$$

де: z – відсоткова імовірність розвитку АБ, ТКІМ – товщина комплексу інтима-медія, АЦЦП – антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду, DAS28 – комбінований індекс активності хвороби Європейського товариства ревматологів.

Процедура множинного логістичного регресивного аналізу дозволила відокремити групу чинників, які в найбільшому ступені пов'язані з формуванням високого/дуже високого СС ризику у жінок, хворих на РА. До них віднесено: менопауза ($p=<0,001$), рівень ЛПНЩ ($p=0,05$), СРП ($p=0,05$), КПС ($p=0,001$), DAS28 ($p=0,01$), товщина КІМ більше 0,9 мм ($p=0,001$), дифузний фіброз ВГА ($p=0,04$). Інші чинники, які вивчалися, не мали сили зв'язку й ступеня значущості.

ВИСНОВКИ

У роботі представлено вирішення актуальної наукової задачі ревматології щодо удосконалення діагностики серцево-судинних захворювань у жінок з РА шляхом вивчення особливостей магістральних та периферичних артерій.

1. Застосування шкали mSCORE порівняно з традиційною шкалою SCORE дозволило рекласифікувати 3,8% осіб до категорії дуже високого ССР, тоді як виявлення АБ за допомогою дуплексного сканування – 20% осіб. Серед факторів ССР у пацієнтів категорії високого/дуже високого ризику порівняно з низьким/помірним вірогідно вищими були рівні загального ХС, ТГ, ЛПНЩ, СРП, ступінь активності за DAS28, КБС та КПС. За даними регресійного аналізу відмінності асоціювались із віком ($r=0,90$), наявністю або відсутністю менопаузи ($r=0,62$), ІМТ ($r=0,31$) і тривалістю РА ($r=0,34$).

2. У пацієнтів з РА в ПМП визначено вірогідно ($p<0,0001$) більшу кількість хворих за шкалою mSCORE з наявністю помірною (64,7%), високою (25,5%) та дуже високою (3,9%) ССР порівняно з показниками у жінок РП (помірний – 11,1%, пацієнти з високим та дуже високим відсутні). Відмінності асоційовані з наявністю АГ ($r=0,63$), ІМТ ($r=0,31$), тривалістю РА ($r=0,34$), високим ступенем активності за DAS28 ($r=0,34$) та прихильністю до лікування РА ($r=0,32$).

3. Пацієнти з товщиною КІМ більше 0,9 мм мали вірогідно більший вік, тривалість РА, рівень загального ХС, ЛПНЩ, аполіпропротеїну апо В, СРП, частоту наявності АБ ($p<0,05$). Морфологічні зміни КІМ СА спостерігались у 77 (73,3%) пацієнтів з РА, переважно у хворих з АБ ($n=30$, 100%) та товщиною КІМ більше 0,9 мм ($n=37$, 97,4%). Рівень загального ХС у хворих з наявністю лише морфологічних змін КІМ СА ($n=40$; 5,4 ммоль/л) був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів з відсутністю морфологічних змін ($n=28$; 4,6 ммоль/л).

4. У хворих з АБ, товщиною КІМ більше 0,9 мм, фіброзом і кальцинозом ВГА рівні загального ХС ($p=0,0004$) та ЛПНЩ ($p=0,0007$) були вірогідно вищими, ніж у хворих без зазначених змін. За результатами кореляційного аналізу встановлено достовірні зв'язки між рівнем ЛПНЩ та товщиною КІМ більше 0,9 мм ($r=0,32$; $p=0,04$), наявністю АБ ($r=0,38$; $p=0,00006$), порушенням диференціації КІМ СА на шари ($r=0,34$; $p=0,0003$), RI (BCA) ($r=0,21$; $p=0,03$), наявністю дифузного фіброзу великогомілкових артерій ($r=0,44$; $p=0,03$).

5. У 59% пацієнтів виявлено кальциноз ВГА, серед яких 58,1% складали жінки РП з низьким ССР за даними mSCORE та відсутністю сурогатних маркерів атеросклерозу. 86,7% пацієнтів з АБ мали кальциноз ВГА, з яких 92% були в ПМП. Виявлено кореляційні зв'язки між наявністю кальцинозу ВГА із морфологічними змінами в сонних артеріях ($p<0,01$), наявністю АБ ($p<0,01$), товщиною КІМ більше 0,9 мм ($p<0,01$).

6. За даними множинної логістичної регресії встановлено, що факторами, які достовірно впливають на формування помірною/високою/дуже високою ССР у жінок з РА є DAS28, рівень СРП, КПС, рівень ЛПНЩ, менопауза, товщина КІМ більше 0,9 мм, фіброз ВГА. Встановлено, що до вірогідних функціональних зв'язків з потовщенням ВГА у жінок до 45 років, хворих на РА, відносяться рівень DAS28, СРП, Vps BCA, факт наявності або відсутності АЦЦП, товщина КІМ більше 0,9 мм.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендовано проводити визначення загального ХС та ЛПНЩ у всіх хворих з РА, незалежно від віку, як найшвидше від початку захворювання з подальшим моніторингом та/або призначенням ліпідзнижуючої терапії залежно від початкового рівня з метою попередження ССЗ.

2. За наявності підвищення загального ХС та ЛПНЩ всім хворим доцільно проводити дуплексне сканування СА. За відсутності змін в СА доцільно додатково призначати дуплексне сканування ВГА. Частоту повторних обстежень визначати з урахуванням ступеню активності хвороби, ефективності терапії та прихильність до лікування.

3. Хворим молодого віку в репродуктивну періоду за відсутності традиційних факторів ризику і низьким ризиком за шкалою mSCORE та наявністю морфологічних змін КІМ СА та/або фіброзу, кальцинозу ВГА потрібно проводити моніторинг стану судинної стінки та за наявності підвищення загального ХС та/або ЛПНЩ призначати ліпідзнижуючу терапію.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гарміш О.О., Левченко В.Г., Мітченко О.І. Клініко-демографічні особливості поширеності серцево-судинного ризику при ревматоїдному артриті в осіб жіночої статі за результатами аналізу показників mSCORE. *Запорозький медичинський журнал*. 2016. № 6 (99). С. 12-16. (Здобувачем проведено відбір та спостереження за тематичними хворими, створення бази даних, статистична обробка матеріалу, написання та підготовка її до друку).

2. Гарміш О.О., Левченко В.Г., Сиренко Ю.М., Ікоркін М.Р. Оцінка показників запальної активності та ураження периферичних судин як маркерів серцево-судинного ризику в жінок з ревматоїдним артритом. *Український кардіологічний журнал*. 2016. № 6. С. 104-110. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведено відбір пацієнтів, їх обстеження, спостереження, створення бази даних, статистична обробка матеріалу).

3. Левченко В.Г., Гарміш О.О., Ікоркін М.Р. Інформативність різних діагностичних методик у визначенні серцево-судинного ризику у пацієнтів із ревматоїдним артритом молодого віку. *Український ревматологічний журнал*. 2015. № 4 (62). С. 39-42. (Здобувачем проаналізовані літературні джерела, відібрані тематичні хворі, їх клінічне обстеження, збір та статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку).

4. Гарміш О.О., Мітченко О.І., Левченко В.Г. Поширеність традиційних факторів кардіоваскулярного ризику при ревматоїдному артриті в осіб жіночої статі. *Український ревматологічний журнал*. 2016. № 3 (65). С. 50-54. (Здобувачем проведено аналіз наукової літератури з проблеми, обстеження та спостереження за тематичними хворими, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання статті та підготовка її до друку).

5. Гарміш О.О., Левченко В.Г. Інформативність шкал-калькуляторів оцінки 10-річного ризику серцево-судинних захворювань у жінок, хворих на ревматоїдний артрит. *Український ревматологічний журнал*. 2018. № 1 (71). С. 30-34. (Здобувачем проаналізовані літературні джерела, відібрані тематичні хворі, їх клінічне обстеження, збір та статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку).

6. Коваленко В.М., Талаєва Т.В., Братусь В.В., Гарміш О.О., Вавілова Л.Л., Гончарук І.В., Левченко В.Г., Присяжна В.С. Наявність та особливості проатерогенного статусу у хворих на системні ревматичні захворювання. *Український кардіологічний журнал*. 2013. Додаток № 4. С. 190-204. (Здобувачем проведено аналіз літератури, обстеження та спостереження за тематичними хворими).

7. Garmish O., Levchenko V., Romanovskyi A. The Correlation Between Carotid Ultrasound, Coronary Artery Calcification Score and Lipid Profile in Patients with RA. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015. V. 74. (Suppl 2). P. 252-253. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведено відбір пацієнтів, їх обстеження, статистична обробка матеріалу).

8. Garmish O., Levchenko V., Kovalenko V. Evaluation of inflammatory cardiovascular (CV) risk factors in pre- and post-menopausal female patients with rheumatoid arthritis (RA). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017. V. 76 (Suppl 2). P. 541-542. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведено відбір пацієнтів, їх обстеження, статистична обробка матеріалу).

АНОТАЦІЯ

Левченко В. Г. Оптимізація оцінки серцево-судинного ризику та атеросклеротичних уражень судин у жінок, хворих на ревматоїдний артрит. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія. – Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національна академія медичних наук України, Київ, 2018.

Дисертаційна робота присвячена удосконаленню діагностики серцево-судинних захворювань у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, шляхом визначення взаємозв'язків морфологічних змін магістральних та периферичних судин з факторами серцево-судинного ризику.

У роботі представлено вирішення актуальної наукової задачі ревматології щодо удосконалення діагностики серцево-судинних захворювань у жінок з РА шляхом вивчення доплерографічних особливостей магістральних та периферичних артерій.

Вперше вивчено діагностичне значення дуплексного сканування магістральних та периферичних судин в якості предиктора (маркера) розвитку

серцево-судинних захворювань у жінок з РА залежно від віку, наявності менопаузи, лабораторних показників у порівнянні з здоровими особами.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, серцево-судинний ризик, дуплексне сканування судин.

АННОТАЦІЯ

Левченко В. Г. Оптимізація оцінки серцево-судинного ризику і атеросклеротических поразень судин у жінок, хворих ревматоїдним артритом. – Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису.

Дисертація на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – ревматология. – Государственное учреждение «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н. Д. Стражеска» Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, 2018.

Дисертаційна робота посвячена удосконаленню діагностики серцево-судинних захворювань у жінок, хворих ревматоїдним артритом, путем определения взаимосвязей морфологических изменений магистральных и периферических сосудов с факторами сердечно-сосудистого риска.

В роботі представлено рішення актуальної наукової задачі ревматології стосовно діагностики серцево-судинних захворювань у жінок, хворих ревматоїдним артритом, путем изучения доплерографических особенностей магистральных и периферических артерий.

Вперше вивчено діагностичне значення дуплексного сканування магистральних і периферических судин як предиктора (маркера) розвитку серцево-судинних захворювань у жінок, хворих ревматоїдним артритом, в зависимости от возраста, наличия менопаузы, лабораторных показателей в сравнении со здоровыми особами.

Визначено зв'язки між наявністю у хворих різних категорій ССР і суррогатними маркерами атеросклероза (товщина КИМ, АБ) і морфологічними змінами стінок судин, як в магистральних так і в периферических судинах. Доведено прямі асоціації між підвищенням рівня ЛПНП і дифузним фіброзом і кальцинозом більшеберцових артерій, товщиною КИМ $> 0,9$ мм, наявністю АБ, порушенням диференціації КИМ на шари.

Визначено прямі кореляційні зв'язки між наявністю патологічних змін більшеберцових артерій з активністю ревматоїдного артриту, V_{ps} ВСА, товщиною КИМ $> 0,9$ мм, рівнем загального ХС і ЛПНП у жінок, хворих ревматоїдним артритом, в репродуктивному віці.

Вперше досліджено можливість використання дуплексного сканування магистральних і периферических судин з метою прогнозування 10-річного ризику ССЗ у жінок, хворих ревматоїдним артритом, молодого віку в репродуктивному періоді з відсутністю традиційних факторів ССР, суррогатних маркерів атеросклероза, низьким ССР по шкалами SCORE і mSCORE.

По данным расчета риска СС событий за шкалой SCORE 48,6% больных ревматоидным артритом имели низкий риск, 41,9% – умеренный, 9,5% – высокий и очень высокий. Использование шкалы mSCORE позволило рекласифицировать 3,8% особ в категорию очень высокого ССР, тогда как выявление АБ с помощью дуплексного сканирования – 20% особ. Среди традиционных факторов ССР у пациентов категории высокого/очень высокого риска в сравнении с низким/умеренным, вероятно большими были уровни общего ХС, ТГ и ЛПНП, среди нетрадиционных факторов ССР – уровень СРП, степень активности по DAS28, КБС и КПС. По данным регрессионного анализа отличия ассоциировались с возрастом ($r=0,90$), наличием или отсутствием менопаузы ($r=0,62$), ИМТ ($r=0,31$) и длительностью ревматоидного артрита ($r=0,34$).

У пациентов с РА в постменопаузальном периоде определяются вероятно ($p<0,0001$) большое количество больных по шкале mSCORE с наличием умеренного (64,7%), высокого (25,5%) и очень высокого (3,9%) ССР в сравнении с показателями у женщин репродуктивного периода (умеренный – 11,1%, пациенты с высоким и очень высоким отсутствуют). Отличия ассоциированы с наличием АГ ($r=0,63$), ИМТ ($r=0,31$), длительностью РА ($r=0,34$), высокой степенью активности по DAS28 ($r=0,34$) и приверженностью к лечению ревматоидного артрита ($r=0,32$).

Толщина КИМ $> 0,9$ мм была выявлена у 38 (36,2%) больных. Пациенты с толщиной КИМ $> 0,9$ мм имели вероятно больший возраст, длительность РА, уровень общего ХС, ЛПНП, аполипопротеина апо В, СРП в сравнении с группой без толщины КИМ $> 0,9$ мм. Количество особ с наличием АБ в группе с толщиной КИМ $> 0,9$ мм (50%) значительно превышало такую в группе сопоставления (16,4%) ($\chi^2=8,66$, $p<0,05$). Морфологические изменения КИМ в виде нарушения эхогенности, дифференцировки на слои, уплотнения, фрагментации, склерозирования отмечались у 77 (73,3%) пациентов с РА, преобладая у больных с АБ ($n=30$, 100%) и толщиной КИМ $> 0,9$ мм ($n=37$, 97,4%). Уровень общего ХС у больных с наличием морфологических изменений КИМ без АБ и толщины КИМ $> 0,9$ мм ($n=40$; 5,4 ммоль/л) был достоверно большим, чем у пациентов с отсутствием морфологических изменений ($n=28$; 4,6 ммоль/л).

У 59% пациентов выявлен кальциноз ББА, среди которых 58,1% имели женщины репродуктивного периода с низким ССР по данным mSCORE и отсутствием суррогатных маркеров атеросклероза. 86,7% пациентов с АБ имели кальциноз ББА, среди которых 92% были в постменопаузальном периоде. Определены корреляционные связи между наличием кальциноза ББА с морфологическими изменениями в сонных артериях ($\chi^2=31,6$; $p<0,01$), наличием АБ ($\chi^2=26,2$; $p<0,01$), толщиной КИМ $> 0,9$ мм ($\chi^2=8,5$; $p<0,01$).

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердечно-сосудистый риск, дуплексное сканирование, SCORE, mSCORE.

SUMMARY

Levchenko V. G. Optimization of assessment of cardiovascular risk and atherosclerotic vascular lesions in women with rheumatoid arthritis. – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Thesis for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.12 – rheumatology. – State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

The thesis is devoted to the improvement of diagnostics of cardiovascular diseases in women with rheumatoid arthritis, by identifying the interconnections of the morphological changes of the main and peripheral vessels with the factors of cardiovascular risk. The paper presents the solution of the actual scientific problem of rheumatology to improve the diagnosis of cardiovascular diseases in women from the RA by studying the dopplerographic features of the main and peripheral arteries.

The diagnostic value of duplex scan of the main and peripheral vessels as a predictor (marker) for the development of cardiovascular diseases in women with RA, depending on age, presence of menopause, laboratory parameters compared with healthy subjects.

Key words: rheumatoid arthritis, cardiovascular risk, duplex scans of blood vessels.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБ	– атеросклеротична бляшка
АГ	– артеріальна гіпертензія
Апо А1	– аполіпопротеїн
Апо В	– аполіпопротеїн В
АПФ	– ангіотензин-перетворюючий фермент
АТ	– артеріальний тиск
АЦЦП	– антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду
БТ	– базисна терапія
ВГА	– великогомілкова артерія
ВСА	– внутрішня сонна артерія
ГК	– глюкокортикоїди
ДАТ	– діастолічний артеріальний тиск
ЗСА	– загальна сонна артерія
ІМТ	– індекс маси тіла
ІМ	– інфаркт міокарда
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КА	– коефіцієнт атерогенності
КБС	– кількість болючих суглобів
КПС	– кількість припухлих суглобів
ТКІМ	– товщина комплексу інтима-медіа

МДА	– малоновий диальдегід
МТх	– метотрексат
НПЗП	– нестероїдні протизапальні препарати
ПМП	– постменопаузальний період
РА	– ревматоїдний артрит
РП	– репродуктивний період
РФ	– ревматоїдний фактор
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СН	– серцева недостатність
СРП	– С-реактивний протеїн
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
ССР	– серцево-судинний ризик
СтА	– стегнова артерія
ТГ	– тригліцериди
УЗД	– ультразвукове дослідження
ЦІК	– циркулюючі імунні комплекси
ХА	– хребетна артерія
ХМАТ	– хворобо-модифікуюча антиревматична терапія
ХС	– загальний холестерин
ХС ЛПВЩ	– холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПДНЩ	– холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності
ХС ЛПНЩ	– холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ХС ММ	– вміст холестерину в мишачих макрофагах
ХС ЦІК	– холестерин в циркулюючих імунних комплексах
DAS28	– disease activity score, оцінка активності хвороби за комбінованим індексом Європейського товариства ревматологів
SCORE	– Systematic Coronary Risk Evaluation, шкала ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років
mSCORE	– модифікована шкала SCORE для хворих з РА (SCORE×1,5)
Vps	– пікова систолічна швидкість кровотоку
Ved	– кінцеводіастолічна швидкість кровотоку
RI	– індекс периферичного опору судин

Підписано до друку 03.05.2018 р. Формат 60x90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100. Зам. 40.

«Видавництво “Науковий світ”»[®]
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.
200-87-15, 050-525-88-77
E-mail: nsvit23@ukr.net
Сайт: nsvit.cc.ua