

Влияние воспаления на липидный профиль при хронических ревматических заболеваниях

А. Н. Шилова¹, С. С. Спицина^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А. Б. Зборовского», Волгоград

РЕЗЮМЕ

Хронические воспалительные ревматические заболевания связаны с повышенным риском сердечно-сосудистой патологии. У пациентов данной группы воспаление вызывает различные изменения в метаболизме липидов, которые при хроническом течении могут способствовать повышенному риску атеросклероза. Наиболее часто регистрируются снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) в сыворотке крови и увеличение уровня триглицеридов (ТГ). Повышение последних обусловлено как усиленной продукцией и секрецией холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) в печени, так и снижением клиренса липопротеинов, богатых ТГ. Механизмы, лежащие в основе воздействия иммунного воспаления на уровень ХС-ЛПВП, остаются недостаточно ясными. Наряду с этим при рассматриваемых заболеваниях наблюдается стойкое увеличение липопротеина (а) (Лп[а]) из-за его повышенного синтеза. Системное воспаление отрицательно влияет на метаболизм липопротеинов: ХС-ЛПНП легче окисляется из-за снижения способности ХС-ЛПВП предотвращать это окисление. Более того, хроническое воспаление неблагоприятно влияет на механизм обратного транспорта холестерина. При этом имеется ассоциация между тяжестью основного заболевания и выраженностью указанных нарушений липидного метаболизма. В целом подходы к коррекции липидного обмена у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями аналогичны тем рекомендациям, которые применяются в общей популяции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: общий холестерин, триглицериды, липопротеины, хроническое воспаление, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, псориатический артрит.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Influence of inflammation on lipid profile in chronic rheumatic diseases

L. N. Shilova¹, S. S. Spitsina^{1,2}

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Research Institute for Clinical and Experimental Rheumatology n.a. A. B. Zborovsky, Volgograd, Russia

SUMMARY

Chronic inflammatory rheumatic diseases are associated with an increased risk of cardiovascular disease. In this group of patients, inflammation causes various changes in lipid metabolism, which in a chronic course may contribute to an increased risk of atherosclerosis. The most frequent abnormality is decreased serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and increased triglyceride (TG) levels. This imbalance may be due to increased production and secretion of very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) in the liver and decreased clearance of TG-rich lipoproteins. The mechanisms by which inflammation lowers HDL-C levels are still unclear. Additionally, there is a persistent increase in lipoprotein (a) (Lp[a]) due to its increased synthesis. Thus, systemic inflammation negatively affects lipoprotein function: LDL-C oxidation becomes more active since there is the decreased ability of HDL-C to prevent this pathway. Moreover, chronic inflammation adversely affects the reverse cholesterol transport mechanism. The greater the severity of the underlying disease is associated with the more pronounced disorders in lipid metabolism. In general, approaches to the correction of lipid metabolism in patients with inflammatory rheumatic diseases are similar to those in patients from the general population.

KEYWORDS: total cholesterol, triglycerides, lipoproteins, chronic inflammation, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, psoriatic arthritis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Большинство иммуновоспалительных ревматических заболеваний, таких как ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), анкилозирующий спондилоартрит (АС), псориатический артрит (ПсА), васкулиты с поражением сосудов разного калибра, связаны с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых катастроф. Ряд проведенных исследований среди больных с данными патологиями показывает повышение у них частоты развития атеросклероза, развивающегося значительно раньше в этой группе, чем в общей популяции [1–3]. Хронические ревматические заболевания и ишемическая болезнь сердца (ИБС) имеют некоторые общие патофизиологические механизмы, связанные с системным воспалением. В то же время немодифицируемые и модифицируемые традиционные факторы риска, такие как возраст, мужской пол, наследственность, курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипер-

гликемия, ожирение, гиподинамия, не могут полностью объяснить механизм ускоренного развития атеросклероза у этих пациентов. Наличие специфических факторов риска, таких как активность заболевания, длительность течения, наличие повышенной концентрации медиаторов воспаления, аутоиммунные механизмы, применение глюкокортикостероидов, создает условия для развития атеросклероза среди больных ревматическими заболеваниями.

Еще в 2008 году Aviña-Zubieta и соавт. провели метаанализ смертности при РА на основе 24 исследований с участием пациентов с сердечно-сосудистыми событиями, показывающий, что риск смертности от сердечно-сосудистых катастроф среди больных РА был на 50% выше, чем в общей популяции. Авторы не обнаружили существенных различий между полами, а повышенная смертность была связана с увеличением смертности от ИБС и нарушений мозгового кровообращения [04]. Таким образом, эти больные имеют такой же риск кардиальных

осложнений, как и пациенты с сахарным диабетом. Manzi и соавт. показали, что у женщин с СКВ в возрастной группе от 35 до 44 лет вероятность инфаркта миокарда и стенокардии была более чем в 50 раз выше, чем у женщин того же возраста в исследовании Framingham Offspring Study [5]. А метаанализ 14 исследований с участием больных с тяжелым псориазом выявил повышение относительного риска сердечно-сосудистых заболеваний в группе молодых пациентов и абсолютного риска – в группе пожилых [6]. Кроме того, подтверждая связь РА, СКВ и псориаза с атеросклерозом, исследования доказывают, что у пациентов с этими заболеваниями наблюдается повышенная кальцификация коронарных артерий и увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий [7–9], встречающаяся даже у детей и подростков с СКВ [10]. Таким образом, у больных с рядом различных хронических воспалительных заболеваний повышен риск атеросклеротических сердечно-сосудистых осложнений.

Были проведены исследования, определяющие влияние противовоспалительных препаратов на кардиоваскулярные события. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании CANTOS участвовал 10061 пациент с предшествующим инфарктом миокарда и уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) более 2 мг/л, получающий канакинумаб (моноклональное антитело к интерлейкину 1 β) или плацебо [11]. Конечной точкой оценки были нефатальные инфаркт миокарда и инсульт. Противовоспалительная терапия с использованием канакинумаба в дозе 150 мг каждые 3 месяца привела к значительно более низкой частоте повторных кардиоваскулярных событий, чем плацебо, независимо от снижения уровня липидов. Несколько рандомизированных исследований продемонстрировали, что колхицин снижает частоту сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хроническими заболеваниями [12, 13]. Эти результаты подтверждают гипотезу о том, что воспаление способно повышать риск сердечно-сосудистых событий. Однако в недавнем рандомизированном двойном слепом исследовании Ridker и соавт. использование низких доз метотрексата у пациентов со стабильным атеросклерозом не снижало уровни интерлейкинов (ИЛ) 1 β , 6 и вЧСРБ, и не приводило к меньшему количеству кардиальных событий по сравнению с плацебо [14]. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования, определяющие влияние противовоспалительных препаратов на сердечно-сосудистые заболевания.

Механизмы, с помощью которых хроническое воспаление увеличивает риск кардиальной патологии, вероятно, многофакторны. Воспаление вызывает различные изменения метаболизма липидов и липопротеинов, способствующие повышенному риску атеросклероза.

Ревматоидный артрит

У пациентов с РА отмечается снижение уровня ХС-ЛПВП [15], который обратно коррелирует с вЧСРБ и, следовательно, активностью заболевания. Касаемо общего холестерина (ОХС) и ХС-ЛПНП, нет единого мнения: отмечается как снижение, так и повышение их уровней или отсутствие их изменений [15–17]. Уровень ТГ при РА имеет тенденцию к повышению [15]. Воспаление при РА может также вызывать изменения метаболизма Лп(а), который

обычно повышен и коррелирует с вЧСРБ [17]. Увеличение Лп(а), ТГ, а также соотношения ОХС/ХС-ЛПВП и снижение ХС-ЛПВП у больных РА может свидетельствовать о высоком риске развития атеросклероза.

Системная красная волчанка

Изменения липидов и липопротеинов у пациентов с СКВ аналогичны наблюдаемым при РА: снижение уровня ХС-ЛПВП, повышение ТГ и Лп(а), вариабельность ХС-ЛПНП [18]. При этом данные изменения также коррелируют с тяжестью и активностью СКВ.

Псориазический артрит

В большинстве исследований отмечают тенденцию к повышению ТГ и снижению ХС-ЛПВП в сыворотке крови у пациентов с ПсА [19]. Кроме того, некоторые авторы выделяют увеличение ХС-ЛПНП и Лп(а) [19, 20]. Уровни мелких плотных субфракций ХС-ЛПНП и окисленного Лп(а) также повышены при псориазе.

Другие воспалительные заболевания

При синдроме Шегрена и АС наблюдается снижение ХС-ЛПВП [21, 22]. ХС-ЛПНП и ТГ варьируют, но в большинстве случаев ТГ имеют тенденцию к повышению.

Таким образом, при различных воспалительных ревматических заболеваниях отмечается снижение ХС-ЛПВП и повышение уровней Лп(а), ХС-ЛПНП и ТГ. Чем выше активность основного заболевания, тем выраженнее изменения липидного спектра. Кроме того, лечение основной патологии может приводить как к уменьшению воспаления, так и к нормализации профиля липидов.

Патофизиология дислипидемии при хронических ревматических заболеваниях

Большинство провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и т.д.) повышают уровни ТГ и ХС-ЛПОНП, что обусловлено как увеличением продукции и секреции ХС-ЛПОНП в печени, так и снижением клиренса липопротеинов, богатых ТГ [23]. Повышение продукции ХС-ЛПОНП является результатом усиленного синтеза жирных кислот печенью, увеличения липолиза жировой ткани и снижения окисления жирных кислот. Эти процессы обеспечивают повышенный запас последних, что стимулирует синтез ТГ в печени. Увеличение ТГ приводит к образованию и секреции ХС-ЛПОНП. Снижение клиренса липопротеинов, богатых ТГ, связано со снижением активности липопротеинлипазы – ключевого фермента, метаболизирующего ТГ в кровотоке. Различные цитокины способны снижать синтез липопротеинлипазы в жировой и мышечной ткани. Biao Lu и соавт. описали факторы, регулирующие активность данного фермента при РА. Так, экспрессия ангиопозтин-подобного белка 4, поддерживающего хроническое воспаление, ингибирует этот фермент, тем самым блокируя метаболизм липопротеинов, богатых ТГ [24]. De Carvalho и соавт. сообщили о выработке при СКВ антител к липопротеинлипазе, проанализировав их связь с клиническими и серологическими признаками заболевания, в первую очередь с маркерами воспаления, и показав их участие в атерогенезе [25].

Повышение уровня липопротеинов, богатых ТГ, в свою очередь, влияет на другие липопротеины [23]. В частности, белок-переносчик сложных эфиров холестерина опосредует обмен ТГ из ХС-ЛПОНП и хиломикронов на ХС-ЛПНП, увеличивая содержание ТГ в ХС-ЛПНП. Затем ТГ ХС-ЛПНП гидролизуются печеночной липазой, что приводит к увеличению продукции мелких плотных субфракций ХС-ЛПНП.

Помимо снижения ХС-ЛПВП, хроническое воспаление также может привести к структурным изменениям этого липопротеина: частицы ХС-ЛПВП имеют тенденцию к увеличению в размерах при повышении содержания свободного холестерина, ТГ и свободных жирных кислот [23]. Кроме того, наблюдаются заметные изменения в белках, связанных с ХС-ЛПВП, а также в ферментах и белках-переносчиках, участвующих в их метаболизме и функционировании. Точный механизм, с помощью которого воспаление снижает уровень ХС-ЛПВП, неизвестен и, вероятно, включает несколько механизмов. Снижение синтеза аполипопротеина А1 (АпоА1) в печени происходит во время воспаления и может привести к снижению образования ХС-ЛПВП. Повышенная продукция сывороточного амилоида А (SAA) печенью и другими тканями происходит при хронических иммуновоспалительных заболеваниях, и SAA связывается с ХС-ЛПВП, вытесняя АпоА1, что может ускорять клиренс ХС-ЛПВП. Однако сверхэкспрессия SAA при отсутствии острофазовой реакции не приводит к снижению уровня ХС-ЛПВП [26]. Повышение уровня липопротеинов, богатых ТГ, которое сопровождает воспаление, может привести к обогащению ХС-ЛПВП триглицеридами. Кроме того, вызванное цитокинами увеличение количества ферментов, таких как секреторная фосфолипаза А2 и липаза эндотелиальных клеток, которые метаболизируют ключевые компоненты ХС-ЛПВП, может влиять на их метаболизм. Таким образом, системное воспаление может оказывать влияние на несколько путей снижения уровня ХС-ЛПВП.

Механизм, ответственный за повышение Лп(а), связан с увеличением его синтеза, поскольку он является острофазовым белком, экспрессия которого повышается во время воспаления [23]. Ген *ApoA1* содержит несколько ИЛ-6-чувствительных элементов, которые усиливают его транскрипцию. Именно этим объясняется полученный Schultz и соавт. эффект тоцилизумаба в снижении уровня Лп(а) у больных РА [27].

Функциональные изменения липопротеинов

Многие исследования показали, что воспаление связано с мелкими плотными субфракциями ХС-ЛПНП, которые считаются наиболее проатерогенными. Они имеют пониженное сродство к рецепторам ХС-ЛПНП, что приводит к увеличению времени их пребывания в кровотоке. Кроме того, они легче проникают в артериальную стенку и более активно связываются с протеогликанами, что удерживает их в стенке артерий. И наконец, они более восприимчивы к окислению, что может привести к повышенному поглощению макрофагами [28]. Некоторые маркеры перекисного окисления липидов повышаются в сыворотке крови больных с хроническим воспалением [29]. Окисленные ЛПНП эффективно поглощаются макрофагами и, как считается, играют важную роль в формировании пенистых клеток в стенке

артерий. Кроме того, Eduardo F. Borba и соавт. показали, что у пациентов с СКВ присутствуют антитела к окисленным ЛПНП, которые могут способствовать захвату комплекса антител с ЛПНП через Fc-рецептор в макрофагах [30].

Помимо снижения уровня ХС-ЛПВП в сыворотке, воспаление влияет и на их антиатерогенные свойства [30]. Обратный транспорт холестерина играет ключевую роль в предотвращении его накопления в макрофагах, тем самым снижая риск атеросклероза. Большинство стадий пути обратного транспорта холестерина подвергаются неблагоприятному воздействию воспаления. Во-первых, провоспалительные цитокины снижают продукцию АпоА1 – основного белкового компонента ХС-ЛПВП. Во-вторых, цитокины приводят к уменьшению оттока фосфолипидов и холестерина из макрофагов в ХС-ЛПВП. В-третьих, структурно измененный ХС-ЛПВП, образующийся во время воспаления, является плохим акцептором клеточного холестерина и фактически может доставлять холестерин в макрофаги [31–33]. Следует отметить, что лечение, снижающее активность основного заболевания, у пациентов с РА и ПсА может восстановить нормальную способность ХС-ЛПВП удалять холестерин из клеток. В-четвертых, провоспалительные цитокины снижают выработку и активность ацилтрансферазы холестерина, что ограничивает превращение холестерина в эфиры холестерина в ХС-ЛПВП. Этот этап необходим для образования нормальных сферических частиц ХС-ЛПВП и поддержания их способности транспортировать холестерин. В-пятых, цитокины снижают уровень белка, переносящего эфиры холестерина, уменьшая движение холестерина от ХС-ЛПВП к АпоВ, что является важным этапом доставки холестерина в печень. И наконец, воспаление снижает как превращение холестерина в желчные кислоты, так и секрецию холестерина в желчь.

Другой важной функцией ХС-ЛПВП является предотвращение окисления ХС-ЛПНП. Окисленный ХС-ЛПНП легче поглощается макрофагами и является проатерогенным [34]. Параоксоназа представляет собой фермент, связанный с ХС-ЛПВП и играющий ключевую роль в предотвращении окисления ХС-ЛПНП. Воспаление снижает экспрессию параоксоназы в печени, что объясняет тот факт, что ее уровни в плазме снижены у пациентов с РА, СКВ, ПсА.

У пациентов с РА уменьшение воспаления и активности заболевания при лечении метотрексатом восстанавливало функцию ХС-ЛПВП до нормы, как и лечение аторвастатином в дозе 80 мг [35, 36].

Таким образом, у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями абсолютные уровни липидов и липопротеинов могут быть не единственным фактором, повышающим риск атеросклероза. Функциональные изменения ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП также могут оказывать проатерогенные свойства.

Стратегия контроля липидов при ревматических заболеваниях

Как отмечалось ранее, пациенты с воспалительными ревматическими заболеваниями подвержены повышенному риску развития атеросклероза, что объясняется не только изменениями профиля липидов, но и другими факторами риска. Некоторые авторы выступают за то, чтобы рассматривать воспалительные заболевания как риск сердечно-сосудис-

тых событий, эквивалентный диабету. Калькуляторы риска (ACC/AHA, Framingham и SCORE), обычно используемые для принятия решения о гиполипидемической терапии, не учитывают этот повышенный риск у больных с данными патологиями, в том числе калькулятор Рейнольдса, который использует измерения уровня вЧСРБ как маркера воспаления. Таким образом, использование этих калькуляторов будет недооценивать сердечно-сосудистый риск у пациентов с воспалительными заболеваниями. Тем не менее в рекомендациях Американского колледжа кардиологов и Американской кардиологической ассоциации (ACC/AHA) 2018 года и в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества атеросклероза (EAS) 2019 года наличие воспалительного заболевания включено в качестве фактора риска, который может повлиять на решение о начале гиполипидемического лечения [37, 38].

Рациональным подходом является использование стандартных калькуляторов при увеличении расчетного риска на 50% у пациентов с тяжелыми воспалительными заболеваниями. Например, если у пациента с РА десятилетний риск составляет 5,0%, то можно его увеличить до 7,5%. Этот подход был рекомендован экспертным комитетом, который выступал за введение коэффициента умножения 1,5 (то есть 50%-ное увеличение) у пациентов с РА.

Как и у всех больных с нарушениями липидного обмена, первоначальным подходом в коррекции изменений липидного профиля является изменение образа жизни. Диетические рекомендации для пациентов с воспалительными заболеваниями аналогичны с общей популяцией. Рекомендуются также физическая активность, но в зависимости от клинической ситуации ее роль может быть ограничена. Программы упражнений должны быть адаптированы к возможностям каждого пациента. Лечение основного заболевания по принципу «до достижения цели» уменьшает не только воспаление, но и связанный с ним риск сердечно-сосудистых заболеваний [39].

Исследования показывают, что статины снижают уровень ХС-ЛПНП у пациентов с воспалительными заболеваниями, как и у пациентов без таковых. Например, в исследовании IDEAL больные РА и предшествующим инфарктом миокарда имели сравнимый гиполипидемический эффект аторвастатина в дозе 80 мг и симвастатина в дозе 20–40 мг и частоту сердечно-сосудистых осложнений, что и пациенты без РА, хотя у пациентов с РА исходный уровень холестерина был ниже, чем у пациентов без него [40]. В исследованиях Treat to New Target / IDEAL и CARDS авторы показали, что снижение уровня ХС-ЛПНП при терапии статинами было одинаковым у пациентов с псориазом и без него [41]. Аналогичное снижение уровней ХС-ЛПНП при терапии статинами было получено у пациентов с СКВ. Таким образом, статины улучшают липидный профиль у пациентов с воспалительными заболеваниями. В некоторых исследованиях частота побочных эффектов, связанных со статинами, увеличивалась у пациентов с воспалительными заболеваниями. В исследовании IDEAL пациенты с РА сообщали о миалгии чаще, чем пациенты без РА (10,4 и 7,7% у пациентов с РА по сравнению с 1,1 и 2,2% у пациентов без РА, получавших симвастатин и аторвастатин соответственно) [40]. Однако полученные данные могут быть связаны с повышенной распространенностью миалгии у пациентов с РА.

В некоторых исследованиях изучались изменения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий или изменения показателей кальцинирования коронарных артерий у пациентов, получавших статины. Были получены различные результаты. Rollefstad и соавт. измеряли размер каротидной бляшки ультразвуком в В-режиме у 86 пациентов с воспалительными заболеваниями суставов (РА, АС), получавших розувастатин в течение 18 месяцев [42]. Была отмечена атеросклеротическая регрессия со снижением высоты каротидных бляшек в среднем с 1,80 до 0,19 мм ($p < 0,0001$).

Похожее исследование провели Mok и соавт. с участием 72 пациентов с СКВ: через 24 месяца в группе, получавшей розувастатин, по сравнению с плацебо, уменьшились толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, а также уровни вЧСРБ и тромбомодулина, что может способствовать снижению сердечно-сосудистого риска [43]. Plazak и соавт. показали, что у больных СКВ прием 40 мг аторвастатина в течение года приводил к снижению сывороточных липидов и вЧСРБ и сдерживал прогрессирование атеросклероза по оценке коронарного кальцинирования на основе мультиспиральной компьютерной томографии [44]. Напротив, Petri и соавт., Schanberg и соавт. не наблюдали положительных эффектов терапии статинами на толщину комплекса интима-медиа сонных артерий у пациентов с СКВ, получающих аторвастатин [45, 46]. Там и соавт. также не смогли обнаружить уменьшение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий при лечении розувастатином больных РА [47].

В настоящее время нет крупных рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих влияние терапии статинами на исходы сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с воспалительными заболеваниями. В проведенном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании ALERT изучалось влияние флувастатина на кардиоваскулярные события после трансплантации почки у больных СКВ, риск которых снижался на 74% по сравнению с плацебо [48]. Кроме того, сообщалось о ретроспективном анализе пациентов с воспалительными артритам в исследованиях IDEAL и TNT: у пациентов, принимавших 80 мг аторвастатина, наблюдалось примерно 20%-ное снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с терапией статинами в умеренных дозах у пациентов с воспалительным артритом и без него. В другое исследование были рандомизированы 3002 пациента с РА, получающих аторвастатин или плацебо [49]. В группе аторвастатина было отмечено снижение риска серьезных сердечно-сосудистых событий на 34%, что не было статистически значимым из-за их небольшого числа.

Хорошо известно, что статины обладают противовоспалительными свойствами, что демонстрирует снижение уровня вЧСРБ у пациентов, получающих статины. Метаанализ Lu и соавт., включающий 15 исследований с участием 992 пациентов, показал, что терапия статинами понижает СОЭ, вЧСРБ, количество болезненных и припухших суставов, утреннюю скованность [50]. В метаанализе Xing и соавт. были получены аналогичные результаты [51].

В отличие от положительных эффектов, наблюдаемых у пациентов с РА, в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях с участием больных СКВ не получено снижения активности заболевания при терапии статинами [44, 45].

При псориазе лечение статинами имеет разные результаты: в одних исследованиях показано уменьшение кожных проявлений [52], в других – отсутствие значительного эффекта или даже увеличение активности заболевания.

Таким образом, статины могут уменьшать клинические проявления РА и, возможно, псориаза, но не влияют на проявления СКВ. Эти различия могут быть связаны с относительной тяжестью воспалительной реакции и (или) специфическими путями, вызывающими воспаление при этих патологиях.

Фибраты, используемые для снижения уровня ТГ и повышения уровня ХС-ЛПВП, обладают противовоспалительным действием. Несколько исследований показали, что терапия фибратами улучшает клинические проявления у пациентов с РА. Shirinsky и соавт. на примере 27 пациентов с РА, получающих фенофибрат, показали снижение активности основного заболевания [53]. В недавнем обзоре описаны четыре рандомизированных исследования с применением фибратов у пациентов с РА, и в целом эти исследования показали, что терапия фибратами снижает активность артрита у пациентов [54]. Таким образом, противовоспалительные свойства фибратов могут благоприятно влиять на активность заболевания, но это требует проведение дальнейших исследований.

Эзетимиб используется для снижения уровня ХС-ЛПНП. Одно шестинедельное исследование с участием 20 пациентов с РА показало, что лечение эзетимибом снижает уровни ОХС, ХС-ЛПНП и вЧСРБ [55]. Более того, лечение эзетимибом снижало активность заболевания. Механизм этого эффекта остается неясным.

Омега-3-жирные кислоты широко используются для снижения уровня ТГ в сыворотке крови и, как известно, обладают противовоспалительными свойствами. Метаанализ 17 рандомизированных контролируемых исследований с участием пациентов с РА, проведенный R. J. Goldberg и соавт., показал, что лечение омега-3-жирными кислотами снижает интенсивность боли в суставах, утреннюю скованность, количество болезненных суставов и частоту использования нестероидных противовоспалительных препаратов [56]. Метаанализ, проведенный Giochi и соавт., также продемонстрировал, что омега-3-жирные кислоты оказывают позитивное влияние на пациентов с РА [57].

Gamret и соавт. оценивали лечение омега-3-жирными кислотами у больных псориазом в 12 рандомизированных контролируемых, одном открытом нерандомизированном контролируемом и семи неконтролируемых исследованиях [58, 59]. Они сообщают, что большинство рандомизированных контролируемых испытаний не показали значительного улучшения при псориазе в отличие от большинства неконтролируемых.

При СКВ четыре рандомизированных исследования продемонстрировали клиническую пользу терапии омега-3-жирными кислотами, в то время как три исследования не показали улучшения течения заболевания.

В совокупности проведенные исследования показывают, что в дополнение к снижению уровня ТГ терапия омега-3-жирными кислотами в некоторых случаях может оказывать благоприятное влияние на основное воспалительное заболевание.

Ингибиторы PCSK9 используются для снижения уровня ХС-ЛПНП, а также понижают уровень Лп(а). На данный момент не получено достоверных результатов их применения у пациентов с хроническими ревматическими заболеваниями.

Заключение

Современная терапия пациентов с хроническими ревматическими заболеваниями требует коррекции нарушений липидного спектра, чтобы снизить высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории больных. Кроме того, лечение липидоснижающими препаратами в некоторых случаях может улучшить течение основного заболевания.

Таким образом, совместная работа ревматологов и кардиологов в изучении механизмов ускоренного развития атеросклероза у больных хроническими ревматическими заболеваниями позволит разработать адекватные методы своевременной диагностики и профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с этими широко распространенными патологиями.

Список литературы / References

1. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, Kvien TK, Dougados M, Radner H, Atzeni F, Primdahl J, Södergren A, Wallberg Jonsson S, van Rompay J, Zabalán C, Pedersen TR, Jacobsson L, de Vlam K, Gonzalez-Gay MA, Semb AG, Kitis GD, Smulders YM, Szekanecz Z, Sattar N, Symmons DP, Nummohamed MT. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan; 76 (1): 17–28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.
2. Eriksson JK, Jacobsson L, Bengtsson K, Askling J. Is ankylosing spondylitis a risk factor for cardiovascular disease, and how do these risks compare with those in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis*. 2017 Feb; 76 (2): 364–370. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209315.
3. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, Traxel AB, Hennessy S, Kimmel SE, Margolis DJ, Choi H, Mehta NN, Gelfand JM. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015 Feb; 74 (2): 326–32. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205675.
4. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec 15; 59 (12): 1690–7. DOI: 10.1002/art.24092.
5. Manzi S, Melahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA Jr, Jansen-McWilliams L, D'Agostino RB, Kuller LH. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1997 Mar 1; 145 (5): 408–15. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009122.
6. Samarasekera EJ, Neilson JM, Warren RB, Parnham J, Smith CH. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol*. 2013 Oct; 133 (10): 2340–2346. DOI: 10.1038/jid.2013.149.
7. Giles JT, Szklo M, Post W, Petri M, Blumenthal RS, Lam G, Gelber AC, DeRano R, Scott WW Jr, Kronmal RA, Bathon JM. Coronary arterial calcification in rheumatoid arthritis: comparison with the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11 (2): R36. DOI: 10.1186/ar2641.
8. Yiu KH, Yeung CK, Zhao CT, Chan JC, Siu CW, Tam S, Wong CS, Yan GH, Yue WS, Khong PL, Chan HH, Tse HF. Prevalence and extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis. *J Intern Med*. 2013 Mar; 273 (3): 273–82. DOI: 10.1111/jim.12002.
9. Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N, Fazio S, Linton MF, Raggi P, Stein CM. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2003 Dec 18; 349 (25): 2407–15. DOI: 10.1056/NEJMoa035611.
10. Schanberg LE, Sandborg C, Barnhart HX, Ardoin SP, Yaw E, Evans GW, Mieszkalski KL, Ilowite NT, Eberhard A, Levy DM, Kimura Y, von Scheven E, Silverman E, Bowyer SL, Punaro L, Singer NG, Sherry DD, McCurdy D, Klein-Gitelman M, Wallace C, Silver R, Wagner-Weiner L, Higgins GC, Brunner HI, Jung L, Soep JB, Reed A. Atherosclerosis Prevention in Pediatric Lupus Erythematosus Investigators. Premature atherosclerosis in pediatric systemic lupus erythematosus: risk factors for increased carotid intima-media thickness in the atherosclerosis prevention in pediatric lupus erythematosus cohort. *Arthritis Rheum*. 2009 May; 60 (5): 1496–507. DOI: 10.1002/art.24469.
11. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, Fonseca F, Nicolau J, Koenig W, Anker SD, Kastelein JJP, Cornel JH, Pais P, Pella D, Genest J, Cifkova R, Lorenzatti A, Forster T, Kobalava Z, Vida-Simiti L, Flather M, Shimokawa H, Ogawa H, Dellborg M, Rossi PRF, Troquay RPT, Libby P, Glynn RJ; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017 Sep 21; 377 (12): 1119–1131. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914.
12. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, Pinto FJ, Ibrahim R, Gamra H, Kiwan GS, Berry C, López-Sendón J, Ostadal P, Koenig W, Angoulvant D, Grégoire JC, Lavoie MA, Dubé MP, Rhoads D, Provencher M, Blondeau L, Orfanos A, L'Allier PL, Guertin MC, Rouillette F. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019 Dec 26; 381 (26): 2497–2505. DOI: 10.1056/NEJMoa1912388.
13. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, The SHK, Xu XF, Ireland MA, Lenderink T, Latchem D, Hoogslag P, Jerzewski A, Nierop P, Whelan A, Hendriks R, Swart H, Schaap J, Kuijper AFM, van Hessem MWJ, Saklani P, Tan I, Thompson AG, Morton A, Judkins C, Bax WA, Dirksen M, Alings M, Hankey GJ, Budgeon CA, Tijssen JGP, Cornel JH, Thompson PL; LoDoCo2 Trial Investigators. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020 Nov 5; 383 (19): 1838–1847. DOI: 10.1056/NEJMoa2021372.
14. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, MacFadyen JG, Solomon DH, Zaharris E, Mami V, Hasan A, Rosenberg Y, Iltis R, Gupta M, Tsigoulis M, Verma S, Clearfield M, Libby P, Goldhaber SZ, Seagle R, Ofori C, Saklayen M, Butman S, Singh N, Le May M, Bertrand O, Johnston J, Paynter NP, Glynn RJ; CIRT Investigators. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med*. 2019 Feb 21; 380 (8): 752–762. DOI: 10.1056/NEJMoa1809798.

15. Georgiadis AN, Papavasiliou EC, Lourida ES, Alamanos Y, Kostara C, Tselepis AD, Drosos AA. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis: effect of early treatment – a prospective, controlled study. *Arthritis Res Ther*. 2006; 8 (3): R82. DOI: 10.1186/ar1952.
16. Chung CP, Oeser A, Raggi P, Sokka T, Pincus T, Solus JF, Linton MF, Fazio S, Stein CM. Lipoprotein subclasses determined by nuclear magnetic resonance spectroscopy and coronary atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2010 Aug 1; 37 (8): 1633–8. DOI: 10.3899/jrheum.090639.
17. Knowlton N, Wages JA, Centola MB, Alaupovic P. Apolipoprotein-defined lipoprotein abnormalities in rheumatoid arthritis patients and their potential impact on cardiovascular disease. *Scand J Rheumatol*. 2012 May; 41 (3): 165–9. DOI: 10.3109/03009742.2012.654815.
18. de Carvalho JF, Bonfá E, Borba EF. Systemic lupus erythematosus and 'lupus dyslipoproteinemia'. *Autoimmun Rev*. 2008 Jan; 7 (3): 246–50. DOI: 10.1016/j.autrev.2007.11.016.
19. Fernández-Armenteros JM, Gómez-Arbonés X, Buti-Soler M, Betriu-Bars A, Sanmartín-Navell V, Ortega-Bravo M, Martínez-Alonso M, Garí E, Portero-Otín M, Santamaría-Babi L, Casanova-Seuma JM. Psoriasis, metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. A population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Jan; 33 (1): 128–135. DOI: 10.1111/jdv.15159.
20. Sorokin AV, Kotani K, Elnabawi YA, Dey AK, Sajja AP, Yamada S, Ueda M, Harrington CL, Baumer Y, Rodante JA, Gelfand JM, Chen MY, Joshi AA, Playford MP, Remaley AT, Mehta NN. Association between Oxidation-Modified Lipoproteins and Coronary Plaque in Psoriasis. *Circ Res*. 2018 Nov 9; 123 (11): 1244–1254. DOI: 10.1161/circresaha.118.313608.
21. Yong WC, Sangwankeo A, Upala S. Association between primary Sjögren's syndrome, cardiovascular and cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*. 2018 May-Jun; 36 Suppl 112 (3): 190–197.
22. Papagoras C, Markatseli TE, Saougiou I, Alamanos Y, Zikou AK, Voulgari PV, Kiotis DN, Drosos AA. Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2014 Jan; 81 (1): 57–63. DOI: 10.1016/j.jbspin.2013.03.019.
23. Khovidhunkul W, Kim MS, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, Grunfeld C. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res*. 2004 Jul; 45 (7): 1169–96. DOI: 10.1194/jlr.R300019JR200.
24. Lu B, Moser A, Shigenaga JK, Grunfeld C, Feingold KR. The acute phase response stimulates the expression of angiotensin II type 1 receptor. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010 Jan 22; 391 (4): 1737–41. DOI: 10.1016/j.bbrc.2009.12.145.
25. de Carvalho JF, Borba EF, Viana VS, Bueno C, Leon EP, Bonfá E. Anti-lipoprotein lipase antibodies: A new player in the complex atherosclerotic process in systemic lupus erythematosus? *Arthritis Rheum*. 2004 Nov; 50 (11): 3610–5. DOI: 10.1002/art.20630.
26. Hosoi H, Webb NR, Glick JM, Tietge UJ, Purdom MS, de Beer FC, Rader DJ. Expression of serum amyloid A protein in the absence of the acute phase response does not reduce HDL cholesterol or apoA-I levels in human apoA-I transgenic mice. *J Lipid Res*. 1999 Apr; 40 (4): 648–53.
27. Schultz O, Oberhauser F, Saech J, Rubbert-Roth A, Hahn M, Krone W, Laudes M. Effects of inhibition of interleukin-6 signaling on insulin sensitivity and lipoprotein (a) levels in human subjects with rheumatoid diseases. *PLoS One*. 2010 Dec 13; 5 (12): e14328. DOI: 10.1371/journal.pone.0014328.
28. Tribble DL, Rizzo M, Chait A, Lewis DM, Blanche PJ, Krauss RM. Enhanced oxidative susceptibility and reduced antioxidant content of metabolic precursors of small, dense low-density lipoproteins. *Am J Med*. 2001 Feb 1; 110 (2): 103–10. DOI: 10.1016/s0002-9343(00)00700-2.
29. Esteve E, Ricart W, Fernández-Real JM. Dyslipidemia and inflammation: an evolutionary conserved mechanism. *Clin Nutr*. 2005 Feb; 24 (1): 16–31. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.08.004.
30. Borba EF, Carvalho JF, Bonfá E. Mechanisms of dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus. *Clin Dev Immunol*. 2006 Jun-Dec; 13 (2–4): 203–8. DOI: 10.1089/15470250600876945.
31. Feingold KR, Grunfeld C. The acute phase response inhibits reverse cholesterol transport. *J Lipid Res*. 2010 Apr; 51 (4): 682–4. DOI: 10.1194/jlr.e005454.
32. Zimetti F, De Vuono S, Gomarachi M, Adorni MP, Favari E, Ronda N, Ricci MA, Veglia F, Calabresi L, Lupattelli G. Plasma cholesterol homeostasis, HDL remodeling and function during the acute phase reaction. *J Lipid Res*. 2017 Oct; 58 (10): 2051–2060. DOI: 10.1194/jlr.p076463.
33. McGill-Cuddy FC, de la Llera Moya M, Hinkle CC, Joshi MR, Chiquoine EH, Billheimer JT, Rothblat GH, Reilly MP. Inflammation impairs reverse cholesterol transport in vivo. *Circulation*. 2009 Mar 3; 119 (8): 1135–45. DOI: 10.1161/circulationaha.108.810721.
34. Hahn BH, Grossman J, Chen W, McMahon M. The pathogenesis of atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases: roles of inflammation and dyslipidemia. *J Autoimmun*. 2007 Mar-May; 28 (2–3): 69–75. DOI: 10.1016/j.jaut.2007.02.004.
35. Charles-Schoeman C, Watanabe J, Lee YY, Furst DE, Amjadi S, Elashoff D, Park G, McMahon M, Paulus HE, Fogelman AM, Reddy ST. Abnormal function of high-density lipoprotein is associated with poor disease control and an altered protein cargo in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009 Oct; 60 (10): 2870–9. DOI: 10.1002/art.24802.
36. Charles-Schoeman C, Khanna D, Furst DE, McMahon M, Reddy ST, Fogelman AM, Paulus HE, Park GS, Gong T, Ansell BJ. Effects of high-dose atorvastatin on antiinflammatory properties of high-density lipoprotein in patients with rheumatoid arthritis: a pilot study. *J Rheumatol*. 2007 Jul; 34 (7): 1459–64.
37. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith SC Jr, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA. A Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation*. 2018; 2018: C10000000000000625.
38. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskiran MR, Tokgozoglu L, Wiklund O, Group ESCSD. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41: 111–188.
39. Grundy SM, Feingold KR. Guidelines for the Management of High Blood Cholesterol. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Duncan K, Hersman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrere B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA) 2019.
40. Semb AG, Holme I, Kvien TK, Pedersen TR. Intensive lipid lowering in patients with rheumatoid arthritis and previous myocardial infarction: An explorative analysis from the incremental decrease in endpoints through aggressive lipid lowering (IDEAL) trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Feb; 50 (2): 324–9. DOI: 10.1093/rheumatology/keq295.
41. Ports WC, Fayyad R, DeMicco DA, Laskey R, Volk R. Effectiveness of Lipid-Lowering Statin Therapy in Patients with and without Psoriasis. *Clin Drug Investig*. 2017 Aug; 37 (8): 775–785. DOI: 10.1007/s40261-017-0533-0.
42. Rollefstad S, Ik Dahl E, Hisdal J, Olsen IC, Holme I, Hammer HB, Smerud KT, Kitas GD, Pedersen TR, Kvien TK, Semb AG. Rosuvastatin induced carotid plaque regression in patients with inflammatory joint diseases: The RORA-AS study. *Arthritis Rheumatol*. 2015.
43. Mok CC, Wong CK, To CH, Lai JP, Lam CS. Effects of rosuvastatin on vascular biomarkers and carotid atherosclerosis in lupus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Jun; 63 (6): 875–83. DOI: 10.1002/acr.20440.
44. Plazak W, Gryga K, Dziedzic H, Tomkiewicz-Pajak L, Koniecznska M, Podolek P, Musial J. Influence of atorvastatin on coronary calcifications and myocardial perfusion defects in systemic lupus erythematosus patients: a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled study. *Arthritis Res Ther*. 2011 Jul 20; 13 (4): R117. DOI: 10.1186/ar3402.
45. Petri MA, Kiani AN, Post W, Christopher-Stine L, Magder LS. Lupus Atherosclerosis Prevention Study (LAPS). *Ann Rheum Dis*. 2011 May; 70 (5): 760–5. DOI: 10.1136/ard.2010.136762.
46. Schanberg LE, Sandborg C, Barnhart HX, Ardoin SP, Yow E, Evans GW, Mieszkalski KL, Ilowite NT, Eberhard A, Imundo LF, Kimura Y, von Scheven E, Silverman E, Bowyer SL, Punaro M, Singer NG, Sherry DD, McCurdy D, Klein-Gitelman M, Wallace C, Silver R, Wagner-Weiner L, Higgins GC, Brunner HJ, Jung L, Soep JB, Reed AM, Provenzano J, Thompson SD; Atherosclerosis Prevention in Pediatric Lupus Erythematosus Investigators. Use of atorvastatin in systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Arthritis Rheum*. 2012 Jan; 64 (1): 285–96. DOI: 10.1002/art.30645.
47. Tam LS, Li EK, Shang Q, Tomlinson B, Lee KK, Li M, Kuan WP, Li TK, Tseng L, Yip GW, Freedman B, Yu CM. Effects of rosuvastatin on subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in rheumatoid arthritis: a randomized controlled pilot trial. *Scand J Rheumatol*. 2011 Nov; 40 (6): 41–21. DOI: 10.3109/03009742.2011.586649.
48. Norby GE, Holme I, Fellström B, Jardine A, Cole E, Abedini S, Holdaas H; Assessment of Lescol in Renal Transplantation Study Group. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in kidney transplant patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 2009 Apr; 60 (4): 1060–4. DOI: 10.1002/art.24379.
49. Kitas GD, Nightingale P, Armitage J, Saffar N, Belch JFF, Symmons DPM; TRACE RA Consortium. A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Atorvastatin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Sep; 71 (9): 1437–1449. DOI: 10.1002/art.40892.
50. Lv S, Liu Y, Zou Z, Li F, Zhao S, Shi R, Bian R, Tian H. 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.
51. Xing B, Yin YF, Zhao LD, Wang L, Zheng WJ, Chen H, Wu QJ, Tang FL, Zhang FC, Shan G, Zhang X. Effect of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitor on disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Feb; 94 (8): e572. DOI: 10.1097/md.0000000000000572.
52. Socha M, Pietrzak A, Grywalska E, Pietrzak D, Matosiuk D, Kiciński P, Rolinski J. The effect of statins on psoriasis severity: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Med Sci*. 2019 Dec 6; 16 (1): 1–7. DOI: 10.5114/aoms.2019.90343.
53. Shirinsky I, Polovnikov O, Kalinovskaya N, Shirinsky V. The effects of fenofibrate on inflammation and cardiovascular markers in patients with active rheumatoid arthritis: a pilot study. *Rheumatol Int*. 2013 Dec; 33 (12): 3045–8. DOI: 10.1007/s00296-012-2613-z.
54. van Eekeren IC, Clockaerts S, Bastiaansen-Jenniskens YM, Lubberts E, Verhaar JA, van Osch GJ, Bierma-Zeinstra SM. Fibrates as therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis? A systematic review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2013 Feb; 5 (1): 33–44. DOI: 10.1177/1759720x12468659.
55. Mäki-Petäjä KM, Booth AD, Hall FC, Wallace SM, Brown J, McEnery CM, Wilkinson IB. Ezetimibe and simvastatin reduce inflammation, disease activity, and aortic stiffness and improve endothelial function in rheumatoid arthritis. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 28; 50 (9): 852–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.04.076.
56. Goldberg RJ, Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain*. 2007 May; 129 (1–2): 210–23. DOI: 10.1016/j.pain.2007.01.020.
57. Gioxari A, Kaliora AC, Marantidou F, Panagiotakos DP. Intake of ω -3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2018 Jan; 45: 114–124.e4. DOI: 10.1016/j.nut.2017.06.023.
58. Millsop JW, Bhatia BK, Debbaneh M, Koo J, Liao W. Diet and psoriasis, part III: Role of nutritional supplements. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Sep; 71 (3): 561–9. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.016.
59. Gamret AC, Price A, Fertig RM, Lev-Tov H, Nichols AJ. Complementary and Alternative Medicine Therapies for Psoriasis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*. 2018 Nov 1; 154 (11): 1330–1337. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.2972.

Статья поступила / Received 03.04.23

Получена после рецензирования / Revised 05.04.23

Принята к публикации / Accepted 07.04.23

Сведения об авторах

Шилова Людмила Николаевна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии, ВПТ. E-mail: ludshilova@mail.ru

Спицина Светлана Сергеевна, ассистент кафедры госпитальной терапии, ВПТ, м.н.с.2. E-mail: sspitsina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5127-611X

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А. Б. Зборовского», Волгоград

Автор для переписки: Спицина Светлана Сергеевна. E-mail: sspitsina@mail.ru

Для цитирования: Шилова Л.Н., Спицина С.С. Влияние воспаления на липидный профиль при хронических ревматических заболеваниях. *Медицинский алфавит*. 2023; (9): 64–69. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-64-69>.

About authors

Shilova Lyudmila N., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Hospital Therapy, MFT¹. E-mail: ludshilova@mail.ru

Spitsina Svetlana S., assistant at Dept of Hospital Therapy, MFT¹, junior researcher². E-mail: sspitsina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5127-611X

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Research Institute for Clinical and Experimental Rheumatology n.a. A. B. Zborovskiy, Volgograd, Russia

Corresponding author: Spitsina Svetlana S. E-mail: sspitsina@mail.ru

For citation: Shilova L.N., Spitsina S.S. Influence of inflammation on lipid profile in chronic rheumatic diseases. *Medical alphabet*. 2023; (9): 64–69 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-64-69>