

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ХВОРИХ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНИМ  
СТЕАТОГЕПАТИТОМ

**Резюме.** Все більше уваги останнім часом дослідники звертають на виявлення супутнього ураження печінки у хворих на ревматоїдний артрит (РА). Тому пошук нових патогенетичних підходів щодо проблеми взаємозв'язку між морфофункціональним станом печінки та перебігом РА є актуальною проблемою, яка потребує детального вивчення, визначення показань до додаткових обстежень та оптимізації лікувального процесу.

**Мета дослідження** – вивчення морфофункціонального стану печінки, частоти виявлення НАСГ та оцінка клініко-лабораторних характеристик перебігу і програм лікування РА залежно від факту наявності патології печінки.

**Матеріали і методи.** Для аналізу інтенсивності болю було використано візуальну аналогову шкалу болю (ВАШ), для характеристики активності РА застосовували шкалу активності хвороби DAS28. Пацієнтам проводили лабораторне обстеження, що включало біохімічний аналіз крові з метою вивчення функціонального стану печінки, визначали активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), у-глутамілтрансферази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), білірубину, загального білка. Оцінку титру антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (АТ ЦЦП) проводили методом ELISA. Для візуалізації змін печінкової паренхіми усім хворим проводили ультразвукове дослідження за допомогою В-режиму із одночасною еластографією методом SWEI.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що наявність неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) у хворих на РА асоціювалась із збільшенням тривалості захворювання та високим ступенем активності запального процесу. Серед пацієнтів даної групи переважали хворі з наявністю позитивних АТ ЦЦП. Структура супутніх станів продемонструвала високий відсоток хворих із метаболічним синдромом у поєднанні з АГ та ЦД серед когорти за умов поєднання РА і НАСГ. Також встановлено, що серед обстежених із НАСГ була достовірна більшість пацієнтів, які постійно отримували ГКС і метотрексат в дозі більше 15 мг на тиждень.

**Висновки.** У пацієнтів за умов поєднання РА і НАСГ спостерігається зростання частоти супутньої патології (АГ, ЦД 2 типу, ожиріння) та тяжкості й вираження клінічних симптомів РА (інтенсивність больового синдрому (ВАШ, мм), наявність АТ ЦЦП, зростання ступеня активності). Одночасно відзначено, що більшість пацієнтів даної групи постійно використовувала глюкокортикостероїди (ГКС) і дози метотрексату більше 15 мг на тиждень.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит; неалкогольний стеатогепатит; еластографія печінки; жорсткість печінкової паренхіми; метотрексат; глюкокортикостероїди.

**ВСТУП** Незважаючи на досягнення сучасної ревматології у сфері діагностики та впровадження сучасних програм лікування хворих на РА, дана патологія є однією з найбільш інвалідизуючих захворювань сполучної тканини (близько 1 % – у світі, 0,4 % – в Україні). У світі нараховується до 63 млн хворих на РА, причому майже третина з них протягом 20 років стає інвалідами, а виживаність при тяжкому перебігу вісцеральних проявів протягом п'яти років не перевищує 50 % [1]. За даними наукових джерел, при клініко-інструментальному обстеженні хворих на РА ознаки ураження паренхіми печінки спостерігаються у 15 % випадків, причому в формуванні хронічної патології гепатобіліарної системи домінують роль належить саме метаболічним порушенням [4, 7]. Все більше уваги останнім часом дослідники звернули на питання супутнього ураження печінки в даній когорти пацієнтів [2]. З одного боку, встановлено, що основні протиревматичні препарати спроможні індукувати гепатотоксичну дію [5], з іншого, за умов РА, особливо суглобово-вісцеральної форми, переважає клінічна вісцеритів – міокардит, гепатит, пульмоніт [9]. Вплив імунних порушень, роль модуляторів запалення в цьому ракурсі вивчені недостатньо. Попри здобутки у вивченні проблемних питань взаємозв'язку РА з порушенням функції печінки залишаються все ще недостатньо з'ясованими питання обґрунтування доцільності та шляхів використання гепатопротекторів [6]. Зокрема, у сфері діагностики, лікування і профілактики з очевидністю постає необхідність подальшого удосконалення проблеми, а саме, функціонального стану печінки у хворих на РА та призначення корекції лікування за наявності порушень гепато-

біліарної системи [3]. Тому пошук нових патогенетичних підходів щодо проблеми взаємозв'язку між морфофункціональним станом печінки та перебігом РА є актуальною проблемою, що потребує детального вивчення, визначення показань до додаткових обстежень та оптимізації лікувального процесу.

У зв'язку з цим, **метою роботи** є вивчення морфофункціонального стану печінки, частоти виявлення НАСГ та оцінка клініко-лабораторних характеристик перебігу і програм лікування РА залежно від факту наявності патології печінки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для здійснення поставленої мети проведено комплексне дослідження, в якому взяли участь 123 хворих на РА. Діагноз верифікований згідно з класифікаційними критеріями (ACR/EULAR 2010). Усім пацієнтам проводили стандартні обстеження відповідно до протоколу надання допомоги № 263 (11.04.2014 р.). Для аналізу інтенсивності болю було використано візуальну аналогову шкалу болю (ВАШ), для характеристики активності РА застосовували шкалу активності хвороби DAS28. Пацієнтам проводили лабораторне обстеження, що включало біохімічний аналіз крові з метою вивчення функціонального стану печінки, визначали активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), у-глутамілтрансферази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), білірубину, загального білка. Оцінку титру АТ ЦЦП проводили методом ELISA. Для візуалізації змін печінкової паренхіми усім хворим виконували ультразвукове дослідження за допомогою В-режиму із одночасною еластографією методом SWEI на апараті Ultima PA (“Радмир” ДП АТ НДІРІ, Харків, Україна) з датчиком кон-

вексного формату на частотах 2–5 МГц на глибині 10–50 мм від капсули.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У процесі виконання мети дослідження усіх пацієнтів поділили на 2 групи залежно від наявності чи відсутності НАСГ (рис. 1). Першу групу склали 58 хворих на РА з НАСГ, до другої групи увійшли 65 пацієнтів з ізольованим РА.

Аналіз провідного синдрому серед обстежених хворих, а саме артралгічного статусу за ВАШ, показав, що рівень больових відчуттів у обстежених пацієнтів без НАСГ коливався в діапазоні ( $48,7 \pm 4,34$ ) мм, тоді як за умов наявності патології печінки даний показник становив ( $71,21 \pm 5,32$ ) мм.

Тривалість захворювання у хворих із НАСГ до 5 років констатовано у 17 (29,31 %), а без ураження – у 24 (36,92 %) пацієнтів, від 5 до 10 років – 23 (39,66 %), а в другій групі виявлено у 26 (40,0 %) осіб, більше 10 років – у 18 (31,03 %) пацієнтів, відповідно у 15 (23,08 %) хворих, що вказує на те, що основний контингент осіб демонстрував перебіг недуги від 5 до 10 років.

З результатів аналізу щодо поділу супутньої патології видно, що НАСГ АГ діагностовано у 26 (44,83 %) пацієнтів, ЦД – 15 (25,86 %), метаболічний синдром – 45 (77,58 %), ожиріння – у 29 (50,00 %) пацієнтів, на відміну у хворих другої групи, – 5 (7,69 %) пацієнтів з АГ, у 8 (12,31 %) констатовано ЦД, в 11 (16,92 %) виявлено метаболічний синдром, а з ожирінням – 1 (1,54 %) хворий відповідно.

Оцінюючи поділ пацієнтів за активністю основної недуги, стає відомо (рис. 2), що в групах із мінімальним і середнім ступенями хворі поділилися рівномірно, незалежно від факту наявності у них НАСГ. Поряд із тим встановлено, що в когорті пацієнтів із високим ступенем запального синдрому кількість їх із супутньою патологією печінки була значно більшою. Серед обстежених із НАСГ наявність АТ ЦЦП діагностовано у 42 (72,41 %), на від-



Рис. 1. Поділ хворих залежно від наявності чи відсутності НАСГ.

міну від пацієнтів без супутньої патології печінки, яких було значно менше, – 22 (33,8 %).

Беручи до уваги вагому роль ГКС і метотрексату в розвитку НАСГ у подальшому було проаналізовано кількість хворих у групах порівняння, які приймали дані медикаменти. Поділ пацієнтів за фактом використання ГКС у хворих на РА констатував, що майже однакова кількість пацієнтів не використовувала ГКС (23,08 % і 29,3 % відповідно), тоді як кількість осіб, які постійно застосовували стероїди з НАСГ, була вдвічі більшою (43,10 % і 24,6 % відповідно). При використанні метотрексату було встановлено, що в когорті пацієнтів, які використовували препарат у дозі до 15 мг, випадків поєднання РА з НАСГ було мало – 14 (24,14 %), тоді як серед хворих, котрі постійно приймали метотрексат у дозі більше 20 мг, ця цифра значно зростає і становить 44 (75,86 %) випадки. Серед обстежених другої групи лише 15 пацієнтів отримували дозу даного препарату більше 20 мг на тиждень.

Ретельний аналіз показників морфофункціонального стану печінки з рівнем суглобового болю в першій групі показав (табл. 1), що підвищення його супроводжувало-

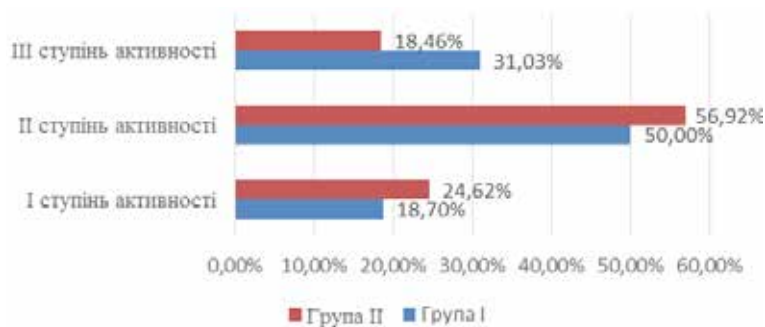


Рис. 2. Поділ пацієнтів залежно від ступеня активності РА.

Таблиця 1. Лабораторні показники, що характеризують морфофункціональний стан печінки у пацієнтів із ревматоїдним артритом за показниками візуальної аналогової шкали болю

Показник	ВАШ, мм		
	до 40	40–70	більше 70
АЛТ, мкмоль/л	45,78±0,93	48,15±0,78	51,75±1,19*
АСТ, мкмоль/л	44,23±1,10	47,43±1,66	51,93±0,68*
ЛФ, ОД/л	108,23±3,44	114,00±3,04	122,62±1,20*
ГГТ, U/L	46,26±2,73	52,03±2,37	60,33±1,21*
Білірубін, ммоль/л	17,48±0,26	18,51±0,39	18,92±0,36*
Загальний білок, г/л	57,62±1,50	56,60±0,46	54,41±0,45*
Жорсткість печінкової паренхіми, кПа	6,12±0,35	6,84±0,26	8,49±0,23*

Примітка. \* – достовірність між показниками за ВАШ до 40 і більше 70 мм.

ся достовірним збільшенням рівня трансаміназ, ЛФ, ЖП, що ймовірно асоціюється із активністю основного захворювання.

Наступним етапом роботи було встановити показники морфофункціонального стану печінки у пацієнтів із НАСГ за умов різних ступенів активності РА. Аналіз кількісних даних (табл. 2) свідчив про наявність статистично достовірних відмінностей за підвищенням рівнів АЛТ та АСТ, ЛФ при інтенсифікації запального синдрому. Одночасно спостерігалось зниження рівня загального білка, причому вміст його був констатований достовірно нижчим за умов III ступеня активності, що свідчить про асоціації порушення білковосинтезувальної функції печінки з активацією імунзапальних процесів. Морфологічні особливості НАСГ відзначалися вірогідним збільшенням жорсткості печінкової паренхіми (ЖПП) у когорті пацієнтів із DAS28>5,1.

Аналогічні зміни зареєстровані за оцінкою морфофункціонального стану печінки залежно від тривалості РА (табл. 3), які дозволили зазначити залежність показників, що вивчалися від давності недуги.

**Таблиця 2. Лабораторні показники, що характеризують морфофункціональний стан печінки у пацієнтів із різними ступенями активності ревматоїдного артриту**

Показник	Активність захворювання		
	I ступінь	II ступінь	III ступінь
АЛТ, мкмоль/л	44,59±1,20	48,41±0,60	53,00±1,50*
АСТ, мкмоль/л	41,25±1,64	48,13±0,74	53,73±0,43*
ЛФ, ОД/л	98,45±4,59	117,58±0,69	125,07±1,30*
ГГТ, U/L	43,17±2,36	53,11±1,81	62,56±0,88*
Білірубін, ммоль/л	17,75±0,31	17,98±0,31	19,51±0,34*
Загальний білок, г/л	58,70±2,00	56,11±0,43	51,83±0,49*
Жорсткість печінкової паренхіми, кПа	5,36±0,28	7,04±0,17	9,16±0,13*

Примітка. \* – достовірність між показниками з I і III ступенями активності.

**Таблиця 3. Показники, що характеризують морфофункціональний стан печінки у пацієнтів різної тривалості ревматоїдного артриту із наявністю неалкогольного стеатогепатиту**

Показник	Тривалість захворювання, роки		
	до 5	5–10	більше 10
АЛТ, мкмоль/л	46,99±0,96	49,56±0,91	50,54±1,68*
АСТ, мкмоль/л	45,22±1,31	48,29±1,19	52,07±0,94*
ЛФ, ОД/л	114,34±2,44	116,07±3,05	120,92±2,04*
ГГТ, U/L	48,83±2,83	54,31±2,25	59,00±1,29*
Білірубін, ммоль/л	17,55±0,37	18,07±0,27	19,66±0,36*
Загальний білок, г/л	56,16±0,55	55,73±0,50	55,87±1,43*
Жорсткість печінкової паренхіми, кПа	6,82±0,30	7,17±0,36	8,19±0,33*

Примітка. \* – достовірність між показниками за тривалістю захворювання до 5 і більше 10 років.

**Таблиця 4. Показники функціонального стану залежно від наявності антитіл циклічного цитрулінового пептиду**

Показник	АТ ЦЦП (-)	АТ ЦЦП (+)
АЛТ, мкмоль/л	38,12±0,76	45,13±0,78*
АСТ, мкмоль/л	32,65±1,12	44,45±0,54*
ЛФ, ОД/л	100,76±1,23	117,27±2,04*
ГГТ, U/L	38,11±1,56	53,50±2,81*
Білірубін, ммоль/л	16,29±0,45	23,44±0,23*
Загальний білок, г/л	64,12±0,39	57,79±0,37*
Жорсткість печінкової паренхіми, кПа	6,11±0,78	8,37±0,32*

Примітка. \* – достовірність між показниками хворих залежно від наявності чи відсутності АТ ЦЦП.

Таблиця 5. Лабораторні показники, що характеризують морфофункціональний стан печінки у пацієнтів за фактом використання метотрексату

Показник	Метотрексат у дозі до 10 мг на тиждень	Метотрексат у дозі від 10 до 15 мг на тиждень	Метотрексат більше 15 мг на тиждень
АЛТ, мкмоль/л	44,08±1,98	48,18±1,14	52,03±0,89*
АСТ, мкмоль/л	42,40±1,37	47,23±1,49	50,37±0,99*
ЛФ, ОД/л	112,24±3,46	115,90±2,60	120,04±2,48*
ГГТ, U/L	51,19±2,70	58,70±2,18	60,45±2,33*
Білірубін, ммоль/л	18,30±0,56	19,19±0,30	21,69±0,34*
Загальний білок, г/л	55,65±0,65	52,78±1,12	49,19±0,57*
Жорсткість печінкової паренхіми, кПа	5,34±0,50	7,06±0,34	8,71±0,30*

Примітка. \* – достовірність між показниками за використанням метотрексату в дозі до 10 мг на тиждень і метотрексату більше 15 мг на тиждень.

Таблиця 6. Лабораторні показники, що характеризують морфофункціональний стан печінки у пацієнтів за фактом використання глюкокортикостероїдів

Показник	Не використовували	Періодично використовували	Постійно використовували
АЛТ, мкмоль/л	46,40±0,85	49,22±1,24	50,96±1,22*
АСТ, мкмоль/л	43,84±1,58	49,78±1,04	51,76±0,71*
ЛФ, ОД/л	108,38±3,45	116,39±3,12	121,78±0,94*
ГГТ, U/L	50,18±2,40	53,50±2,81	57,45±1,86*
Білірубін, ммоль/л	17,28±0,33	18,42±0,40	19,21±0,29*
Загальний білок, г/л	55,92±0,51	56,79±1,47	55,25±0,53*
Жорсткість печінкової паренхіми, кПа	6,19±0,38	7,27±0,31	8,30±0,25*

Примітка. \* – достовірність між показниками у хворих, які не використовували ГКС, і тими, що постійно їх застосовували.

Порушення білковосинтезувальної функції печінки (зниження вмісту загального білка) було констатовано в пацієнтів із постійним застосуванням ГКС.

**ВИСНОВКИ** Частота реєстрації НАСГ серед 123 обстежених хворих становить 47,15 % випадків. У пацієнтів за умов поєднання РА і НАСГ спостерігається зростання частоти супутньої патології (АГ, ЦД 2 типу, ожиріння) та тяжкості й вираження клінічних симптомів РА (інтенсивність больового синдрому (ВАШ, мм), наявність АТ ЦЦП, зростання ступеня активності). Одночасно від-

значено, що більшість пацієнтів даної групи постійно використовувала ГКС і дози метотрексату більше 15 мг на тиждень. Встановлено, що у хворих на РА в поєднанні з НАСГ морфофункціональні порушення печінки поглиблюються за умов тривалого перебігу РА, наявності АТ ЦЦП, інтенсивного артралгічного статусу, високого ступеня запального синдрому. Постійне застосування ГКС і високі дози хворобомодифікуючого лікування призводять до достовірного погіршення перебігу НАСГ на тлі РА.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Насонова В. А. Ревматоидный артрит с системными проявлениями: диагностика, клиника / В. А. Насонова, З. С. Алекберова, Р. С. Сайковский // Терапевтический архив. – 2012. – № 7. – С. 98–103.
2. Побічні ефекти терапії ревматоїдного артриту: погляд на проблему / Є. М. Нейко, Р. І. Яцишин, О. В. Штефюк [та ін.] // Укр. терап. журнал. – 2013. – № 3. – С. 90–100.
3. Шуба Н. М. Гепатотоксичность НПВП: существует ли реальная угроза? / Н. М. Шуба, Т. Д. Воронкова // Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 33–39.
4. Яременко О. Б. Влияние коморбидности и системных проявлений ревматоидного артрита на эффективность и переносимость лечения синтетическими базисными препаратами / О. Б. Яременко, А. М. Микитенко // Український ревматологічний журнал. – 2015. – № 1. – С. 28–35.

5. Chitturi S. Hepatotoxicity of commonly used drugs: non steroidal antiinflammatory drugs, antihypertensives, antidiabeticagents, anticonvulsants, lipidloweringagents, psychotropic drugs / S. Chitturi, J. George // Semin. Liver Dis. – 2012. – Vol. 22, No. 2. – P. 169–183.
6. Daly A. K. Drug-induced liver injury: past, present and future / A. K. Daly // Pharmacogenomics. – 2014. – Vol. 11. – P. 607–611.
7. Dessein P. H. Metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis / P. H. Dessein, M. Tobias, M. G. Veller // J. Rheumatol. – 2015. – Vol. 33. – P. 2425–2432.
8. Navarro V. J. Drug-related hepatotoxicity / V. J. Navarro, J. R. Senior // N. Engl. J. Med. Vol. – 2006. – Vol. 354, No. 20. – P. 2191–2193
9. Radner H. Impact of comorbidity on physical function in patients with rheumatoid arthritis / H. Radner, J. S. Smolen, D. Aletaha // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – No. 69. – P. 536–541.

Отримано 17.02.17

## FEATURES OF THE COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

**Summary.** More and more attention of researchers recently is focused on to identify concomitant liver disease in patients with rheumatoid arthritis. Therefore, the search for new pathogenetic approaches to the problem of the relationship between morpho-functional state of the liver and the course of RA is a topical issue that requires a detailed study, determining the indications for additional screening and optimization of the treatment process.

**The aim of the study** – learning of morpho-functional state of the liver, the detection rate of nonalcoholic steatohepatitis and to assess the clinical and laboratory characteristics of flow and programs for the treatment of RA depending on the existence of liver disease.

**Materials and Methods.** For the analysis of the intensity of pain we used visual analogue pain scale (VAS) to characterize the activity of RA we used scale of disease activity DAS28. Patients underwent laboratory tests, including biochemical analysis of blood with the aim of studying the functional state of the liver was determined by alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST),  $\gamma$ -glutamyl transferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), bilirubin, total protein. Assessment of the titer of antibodies to cyclic citrullinated peptides was carried out by ELISA method. To visualize changes of the hepatic parenchyma in all patients were performed ultrasound examination with B-mode elastography simultaneously by the method of SWEI.

**Results and Discussion.** We found that the presence of the non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in patients with RA was associated with increased duration of disease and high degree of inflammatory activity. Among this group of patients predominated patients with the presence of positive anti-CCP. The structure of associated states showed a high percentage of patients with metabolic syndrome, a combination of hypertension and diabetes among cohorts under the joint RA and NASH. Also, we found that among the patients with NASH the significant majority of patients who are constantly receiving corticosteroids and methotrexate in doses of 15 mg per week.

**Conclusions.** An increase in the frequency of comorbidities (hypertension, type 2 diabetes, obesity) and expression and severity of clinical symptoms of RA (intensity of pain (VAS mm), the presence of antibodies to cyclic citrullinated peptides, increase the degree of activity) was observed in patients under the combination of NASH and RA. At the same time it was noted that the most patients of this group regularly had used glucocorticosteroids (GCS) and dose methotrexate more than 15 mg per week.

**Key words:** rheumatoid arthritis; non-alcoholic steatohepatitis; hepatic elastography; liver stiffness; methotrexate; corticosteroids.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

**Резюме.** Все больше внимания в последнее время исследователи обращают на выявления сопутствующего поражения печени у больных ревматоидным артритом (РА). Поэтому поиск новых патогенетических подходов относительно проблемы взаимосвязи между морфофункциональным состоянием печени и течением РА является актуальной проблемой, которая требует детального изучения, определения показаний к дополнительным обследованиям и оптимизации лечебного процесса.

**Цель исследования** – изучение морфофункционального состояния печени, частоты выявления НАСГ и оценка клинко-лабораторных характеристик течения и программ лечения РА в зависимости от факта наличия патологии печени.

**Материалы и методы.** Для анализа интенсивности боли было использовано визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ), для характеристики активности РА применяли шкалу активности болезни DAS28. Пациентам проводилось лабораторное обследование, которое включало биохимический анализ крови с целью изучения функционального состояния печени, определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), билирубина, общего белка. Оценку титра АТ ЦЦП проводили методом ELISA. Для визуализации изменений печеночной паренхимы всем больным проводилось ультразвуковое исследование с помощью В-режима с одновременной эластографией методом SWEI.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Установлено, что наличие неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) у больных РА ассоциировалось с увеличением длительности заболевания и высокой степенью активности воспалительного процесса. Среди пациентов данной группы преобладали больные с наличием положительных АТ ЦПП. Структура сопутствующих состояний продемонстрировала высокий процент больных с метаболическим синдромом, в сочетании с АГ и СД среди когорты при условии сочетания РА и НАСГ. Также установлено, что среди обследованных с НАСГ было достоверно больше пациентов, которые постоянно получали ГКС и метотрексат в дозе более 15 мг в неделю.

**Выводы.** У пациентов при условии сочетания РА и НАСГ наблюдается рост частоты сопутствующей патологии (АГ, СД 2 типа, ожирение), тяжести и выражение клинических симптомов РА (интенсивность болевого синдрома (ВАШ, мм), наличие АТ ЦЦП, рост степени активности). Одновременно отмечено, что большинство пациентов данной группы постоянно использовали ГКС и дозы метотрексата более 15 мг в неделю.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит; неалкогольный стеатогепатит; эластография печени; жесткость печеночной паренхимы; метотрексат; глюкокортикостероиды.