

## Streszczenie w języku polskim

**Wprowadzenie:** Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) związane jest z przewlekłym stanem zapalnym oraz zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Pomimo zmniejszonego stężenia cholesterolu obserwowanego w aktywnym RZS, wiąże się ono ze szczególnie dużym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych i zgonów, co określa się mianem paradoksu lipidowego. Rola białek odpowiedzialnych za metabolizm lipidów w zaburzeniach lipidowych i aktywności zapalnej u chorych na RZS nie została dotychczas dobrze poznana. **Cel:** Celem pracy było określenie, czy białko transportujące estry cholesterolu (CETP) i białko transportujące fosfolipidy (PLTP) oraz lipaza lipoproteinowa (LPL) i acylotransferaza lecytynowo-cholesterolowa (LCAT) związane są z występowaniem RZS oraz z aktywnością stanu zapalnego i zaburzeniami lipidowymi u pacjentów z ustalonym rozpoznaniem tej choroby. **Materiał i metody:** W badaniu udział wzięło 97 chorych na RZS i 97 zdrowych osób, dobranych do pacjentów z grupy badanej pod względem płci, wieku i BMI. Stężenia lipidów oznaczono przy pomocy metod enzymatycznych. Aktywność CETP i PLTP zbadano przy pomocy spektrofluorymetrii, a stężenie LPL i LCAT przy pomocy metod immunoenzymatycznych. U chorych na RZS określono aktywność choroby przy pomocy wskaźnika DAS28-OB. **Wyniki:** U chorych z rozpoznaniem RZS wykazano istotnie mniejszą aktywność CETP i PLTP oraz stężenie LPL i LCAT w porównaniu do grupy kontrolnej ( $p < 0,001$ ). W analizie regresji wielorakiej, u kobiet z grupy badanej, stwierdzono występowanie zależności pomiędzy CETP i TC ( $\beta = 0,4421$ ,  $p < 0,001$ ); CETP i LDL-C ( $\beta = 0,4093$ ,  $p < 0,001$ ) oraz CETP i non-HDL-C ( $\beta = 0,4295$ ,  $p < 0,001$ ). ( $p < 0,001$ ). W analizie krzywych ROC stwierdzono dużą czułość (99-100%), swoistość (93-98%) i dokładność (96-99%) LCAT, CETP i PLTP w różnicowaniu pomiędzy grupą chorych na RZS a grupą osób zdrowych (AUC<sub>CETP</sub> = 0,986 (95% CI 0,971-1,000;  $p < 0,001$ ); AUC<sub>PLTP</sub> = 0,974 (95% CI 0,952-0,997;  $p < 0,001$ )). Z kolei w analizie wieloczynnikowej z uwzględnieniem wpływu czynników zakłócających wykazano zależność LCAT > Q75 od dużej/umiarkowanej aktywności choroby (OR = 0,465, 95% CI 0,222-0,976,  $p < 0,05$ ). **Wnioski:** U chorych na RZS dochodzi do zaburzeń homeostazy białek odpowiedzialnych za metabolizm lipidów. Zmniejszenie aktywności CETP może odpowiadać za zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL i non-HDL u chorych z aktywnym RZS i tzw. paradoks lipidowy. CETP, PLTP i LCAT mogą być kandydatami na wskaźniki występowania RZS. LCAT może dodatkowo być kandydatem na białkowy marker aktywności RZS, co wymaga dalszych badań.

**Słowa kluczowe:** RZS, aktywność choroby, CETP, PLTP, LPL, LCAT

## Streszczenie w języku angielskim (Abstract)

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is associated with chronic inflammation and increased cardiovascular risk. Despite decreased cholesterol levels observed in active RA, it has been associated with an especially high risk of cardiovascular events and mortality, which is called the lipid paradox. The role of proteins responsible for lipid metabolism in lipid disturbances and disease activity in RA patients has not yet been established. **Aim:** The aim of the study was to determine whether cholesteryl ester transfer protein (CETP), phospholipid transfer protein (PLTP), lipoprotein lipase (LPL) and lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT) may be associated with disease activity and lipid pattern disturbances in patients with an established diagnosis of RA. **Methods:** Ninety-seven patients diagnosed with RA and 97 sex-, age- and BMI-matched healthy controls were included in the study. Lipids concentrations were determined enzymatically. CETP and PLTP activities were measured spectrofluorimetrically. LPL and LCAT concentrations were measured immunoenzymatically. Disease activity was assessed in RA patients using DAS28-OB. **Results:** Patients diagnosed with RA displayed lower CETP, PLTP, LPL and LCAT in comparison to the control group ( $p < 0,001$ ). In multiple regression analysis associations between CETP and TC ( $\beta = 0,4421$ ,  $p < 0,001$ ); CETP and LDL-C ( $\beta = 0,4093$ ,  $p < 0,001$ ), as well as CETP and non-HDL-C ( $\beta = 0,4295$ ,  $p < 0,001$ ) were found in women from the control group. In ROC analysis, LCAT, CETP and PLTP had high sensitivity (99-100%), specificity (93-98%) and accuracy (96-99%) in distinguishing between RA patients and controls (( $AUC_{CETP} = 0,986$  (95% CI 0,971-1,000;  $p < 0,001$ );  $AUC_{PLTP} = 0,974$  (95% CI 0,952-0,997;  $p < 0,001$ )). In multivariable regression analysis adjusted for confounding factors, association between  $LCAT > Q75$  and high/moderate RA activity was shown (OR = 0,465, 95% CI 0,222-0,976,  $p < 0,05$ ). **Conclusion:** In patients with RA, homeostasis of proteins associated with lipid metabolism is disrupted. Low CETP activity may be responsible for low LDL and non-HDL and "lipid paradox" in patients with active RA. CETP, PLTP i LCAT may be candidate markers of RA incidence. LCAT may also be a candidate marker of RA activity, which warrants further study. **Keywords:** RA, disease activity, CETP, PLTP, LPL, LCAT