

Е.Н. Амосова¹**И.Г. Матияшук²****П.П. Минченко²****Е.В. Андреев¹****Ю.В. Руденко¹**¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца²Центральная городская клиническая больница г. Киева**Ключевые слова:**

системная красная волчанка, атеросклероз коронарных, экстракраниальных и периферических артерий.

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ БАСЕЙНОВ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Резюме. Цель работы — определение частоты и характера признаков атеросклеротического поражения коронарных, экстракраниальных и периферических артерий у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ). Обследованы 44 пациента с СКВ I и II степени активности, длительность приема глюкокортикоидов — не менее 1 года. Всем больным проводили ЭКГ в 12 стандартных отведениях, доплер-эхоКГ в покое и с дипиридамолом по общепринятой методике, тредмил-тест, спиральную компьютерную томографию, ультразвуковое дуплексное сканирование периферических артерий. У больных СКВ чаще всего выявляли признаки атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей (27,3% при n=44), несколько реже — экстракраниальных артерий (25,0% при n=44) и еще реже — кальцификация коронарных артерий по данным спиральной компьютерной томографии и/или ишемической болезни сердца по данным нагрузочных тестов (4,5% при n=44). Степень стенозирования колебалась от 10% до полной окклюзии. Таким образом для своевременного и адекватного лечения атеросклероза больные СКВ нуждаются в проведении соответствующего обследования.

ВВЕДЕНИЕ

Существуют противоречия относительно механизмов раннего развития атеросклероза у больных системной красной волчанкой (СКВ). Наиболее распространенная гипотеза гласит, что раннее развитие атеросклероза у больных СКВ связано с повышенной частотой таких традиционных факторов риска, как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия и сахарный диабет, каждый из которых может быть спровоцирован терапией глюкокортикоидами (ГК) (Roman M.J. et al., 2003). Недавние исследования позволили предположить, что СКВ сама по себе может быть атерогенным состоянием в связи с хронической активацией иммунной системы (Roman M.J. et al., 2003). В пользу этого могут свидетельствовать данные, подтверждающие присутствие воспалительного компонента в патогенезе атеросклероза в общей популяции (Sherer Y., Shoenfeld Y., 2002). Определенную роль также может играть взаимодействие традиционных факторов риска атеросклероза и факторов, связанных с собственно СКВ (Doria A. et al., 2003). Известно, что лечение ГК включено в число факторов риска атеросклероза (Manzi S., 2000). Однако остается невыясненным, связано это с прямым атерогенным действием ГК или это причинная связь с атеросклерозом из-за усиления таких традиционных факторов риска, как гиперлипидемия, гипергликемия, АГ и ожирение. Кроме того, применение ГК и их дозы обусловлены активностью заболевания, таким образом пациенты с высокой

степенью активности с большей степенью вероятности будут получать ГК в более высоких дозах более продолжительный период.

Итак, патогенез атеросклеротического поражения сосудов при СКВ, очевидно, многофакторный и связан со взаимодействием между традиционными факторами риска, факторами, индуцированными воспалением и повреждением/тромбозом сосудов, опосредованным антифосфолипидными антителами. Лечение ГК и тяжелое поражение почек может ускорять атеросклероз при СКВ.

Интерес к СКВ как к модели атеросклероза обусловлен тем, что частота возникновения ишемической болезни сердца (ИБС) у больных СКВ поразительно превосходит, с учетом пола и возраста, частоту развития этой нозологии в общей популяции (Manzi S. et al., 1997).

Цель исследования — определение частоты и характера признаков атеросклеротического поражения коронарных, экстракраниальных и периферических артерий у пациентов с СКВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 44 пациента с СКВ, которые находились на лечении в Киевском городском ревматологическом центре. Диагноз СКВ устанавливали на основании диагностических критериев Американской ревматологической ассоциации (1982). Критерии включения в исследование: I и II степень активности СКВ, длительность приема ГК не менее 1 года. Критерии исключения: III степень активнос-

ти СКВ, хроническая почечная недостаточность II–IV стадии. Возраст больных составлял от 21 года до 63 лет, средний возраст — 40,8±13,2 года. Среди обследованных пациентов было 39 (88,6%) женщин и 5 (11,4%) мужчин.

I степень активности СКВ была у 35 (79,5%) и II — у 9 (20,5%) пациентов. Длительность заболевания составляла от 14 до 496 мес, в среднем — 136±113,4 мес. Длительность терапии ГК — от 12 до 27 лет, в среднем — 8,41±6,8 года. Суточная доза ГК по преднизолону на время обследования колебалась от 1,25 до 35 мг/сут и составляла в среднем 12,5±6,28 мг. При клиническом и инструментальном исследовании выявлены поражения сердца: миокардитический кардиосклероз либо миокардит, либо порок сердца — у 44 (100%) пациентов; поражения суставов: артралгия, полиартрит, вторичный остеоартроз, асептический некроз костей — у 43 (97,7%); поражение кожи в виде «бабочки», дерматит, алопеция, дискоидная волчанка — у 38 (86,4%); лимфаденопатия — у 35 (79,5%); поражения серозных оболочек: перикардит, плеврит — у 34 (77,3%); поражения легких: пневмонит, пневмосклероз — у 30 (68,2%); поражение слизистой оболочки: энантема, афтозный стоматит — у 26 (59,1%); поражение сосудов, проявлявшееся синдромом Рейно, ливедо, дигитальным васкулитом, трофическими язвами, геморрагическим васкулитом, тромбофлебитом — у 21 (47,7%); поражение почек: люпус-нефрит — у 21 (47,7%); поражение нервной системы: церебральный васкулит, полиневрит, ОНМК — у 16 (36,4%); поражение эндокринных органов: тиреоидит, сахарный диабет — у 12 (27,3%) (таблица).

Таблица
Клинические признаки и показатели липидного обмена у больных СКВ

| Признак | n | % |
|---|-------------|------|
| Длительность заболевания, мес | 136,3±113,4 | — |
| Женщины | 39 | 88,6 |
| Возраст, лет | 40,82±13,25 | — |
| Курильщики | 10 | 22,7 |
| СД II типа | 6 | 13,6 |
| Ожирение II степени | 7 | 15,9 |
| АГ | 18 | 40,9 |
| АГ с гипертрофией левого желудочка | 15 | 34,1 |
| Продолжительность лечения ГК, лет | 8,41±6,8 | — |
| Суточная доза ГК по преднизолону на момент обследования, мг | 12,53±6,28 | — |
| СКВ I степени | 35 | 79,5 |
| СКВ II степени | 9 | 20,5 |
| Холестерин (>5,2 ммоль/л) | 18 | 46,2 |
| Холестерин, ммоль/л | 5,4±1,72 | — |
| Триглицериды (>1,7 ммоль/л) | 13 | 35,1 |
| β-Липопротеиды (>55 ед./л) | 11 | 32,4 |
| Уплотнение аорты | 22 | 51,2 |
| Тиреоидит | 12 | 27,3 |
| Поражение: | | |
| кожи | 38 | 86,4 |
| сосудов | 21 | 47,7 |
| слизистой оболочки | 26 | 59,1 |
| суставов | 43 | 97,7 |
| серозных оболочек | 34 | 77,3 |
| сердца | 44 | 100 |
| легких | 30 | 68,2 |
| почек | 21 | 47,7 |
| нервной системы | 16 | 36,4 |
| РЭС | 35 | 79,5 |

С целью определения наличия атеросклеротического поражения коронарных артерий всем больным, помимо обычного клинического обследования и ЭКГ в 12 стандартных отведениях (аппарат «Юкард 200») проводили доплер-эхоКГ (аппарат «Aloka Pro Sound 5000», Япония), тредмил-тест по субмаксимальному (90% ДМПК) протоколу по Bruce (1970 г.) («Woodway-15», Германия), спиральную компьютерную томографию (Са-скоринговый тест на томографе «Siemens Somatom Volum Zoom», Германия) и стресс-эхоКГ пробу с дипиридамолом по общепринятой методике (Picano et al., 1992) на аппарате «Aloka Pro Sound 5000». Для выявления атеросклеротического поражения экстракраниальных и периферических артерий использовали ультразвуковое дуплексное сканирование позвоночной артерии (ПА), внутренней сонной (ВСА) и общей сонной артерий (ОСА), артерий нижних конечностей — общей подвздошной (ОПА), общей бедренной (ОБА), поверхностной бедренной (ПБА), глубокой бедренной (ГБА), подколенной (ПКА), задней и передней большеберцовых артерий на аппарате «Aloka Pro Sound 5000». Признаками атеросклеротического поражения коронарных артерий считали наличие хотя бы 1 из 3 следующих признаков: положительный тредмил — тест на наличие ИБС, наличие кальцификации коронарных сосудов по данным спиральной компьютерной томографии, положительного результата стресс-эхоКГ с дипиридамолом. Наличие атеросклероза экстракраниальных и периферических сосудов определяли по утолщению комплекса интимы-медии, бляшкам в интима артерий, наличию стенозов. У всех больных также определяли содержание в сыворотке крови натоцак общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) (на анализаторе «Analyzer Super Z», Япония) ферментным колориметрическим методом. Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программы SPSS 11.0.1 для Windows с расчетом средних значений, стандартного отклонения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Атеросклеротическое поражение сосудов выявлено у 18 (40,9%) пациентов, составивших 1-ю группу. Положительный результат тредмил-теста был у 2 пациентов, у которых при нагрузке 8 MET появилась ишемическая депрессия ST на ЭКГ, что составило 4,5% общего количества больных и 50% количества больных с признаками атеросклеротического поражения коронарных артерий. Кальцификация коронарных сосудов по данным спиральной компьютерной томографии выявлена у 2 пациентов, при выполнении ими тредмил-теста у 1 пациента проба положительная, у 1 — неинформативна. У 1 больной отмечали положительный результат стресс-эхоКГ с дипиридамолом, что проявлялось типичным болевым синдромом, умеренным гипокинезом базального и среднего передних сегментов левого желудочка по данным эхоКГ, диагностически значимой депрессией ST в V₄–V₆ по данным ЭКГ; тредмил-тест у этой паци-

ентки был неинформативным. В целом не менее 1 из использованных нами 3 критериев ИБС выявлен у 4 (9,1%) из 44 больных, или в 22,2% количества больных 1-й группы. У 1 из этих пациентов была клиника стенокардии.

Бляшки в экстракраниальных сосудах выявлены у 11 больных, что составило 25,0% общего количества больных и 61,1% — 1-й группы. Атеросклеротические бляшки выявляли только в ОСА у 3 (27,3%), только в ВСА — у 5 (45,4%), сочетанное поражение ОСА и ВСА — у 3 (27,3%) больных. Стенозирование сонных артерий выявлено у 7 пациентов, что составило 63,6% количества больных с бляшками в экстракраниальных сосудах, 38,9% — 1-й группы и 15,9% общего количества больных, степень стенозирования составляла от 10 до 40%. Стенотические изменения в ОСА выявлены у 1 больного, что составило 14,3% количества пациентов со стенозами в экстракраниальных сосудах, стеноз составил 10%. Стенозирование ВСА выявлено у 6 больных, что составило 85,7% количества больных со стенозами в экстракраниальных сосудах, выраженность стенозов составила от 15 до 40%. У 4 (36,4%) больных с поражением ВСА отмечали неврологическую симптоматику: церебральный васкулит — у 3 больных, ОНМК в анамнезе — у 2 больных.

Атеросклеротические бляшки в сосудах нижних конечностей выявлены у 12 пациентов, что составило 27,3% общего количества больных и 66,7% — 1-й группы. Атеросклеротические бляшки отмечали в ОПА у 4 (33,3%) больных, ОБА — у 9 (75%), ПБА — у 4 (33,3%), ГАБ — у 4 (33,3%), ПКА — у 7 (58,3%), ЗББА — у 7 (58,3%), ПББА — у 7 (58,3%). Стенозирование артерий нижних конечностей выявлено у 7 больных, что составило 58,3% количества больных с бляшками в сосудах нижних конечностей, 38,9% — 1-й группы и 15,9% — общего количества больных. Стеноз в ОПА выявлен у 2 (16,7%) больных, в ОБА — у 6 (50%), в ПБА — у 1 (8,3%), в ГАБ — у 2 (16,7%), в ПКА — у 1 (8,3%), в ЗББА — у 2 (16,7%), в ПББА — у 1 (8,3%). Выраженность стенозов составляла в ОПА от 10 до 60%, в ОБА — от 10 до 50%, в ПБА — 15%, в ГАБ — от 20 до 30%, в ПКА — 30%, в ЗББА — от 50% до полной окклюзии, в ПББА — 25%. Ни у кого из пациентов не отмечали клиники перемежающей хромоты.

Таким образом у больных СКВ чаще всего выявляют признаки атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей (27,3% при $n=44$), несколько реже — экстракраниальных артерий (25,0% при $n=44$) и еще реже — кальцификация коронарных артерий по данным спиральной компьютерной томографии и/или ИБС по данным нагрузочных тестов (4,5% при $n=44$).

Признаки поражения только одного из трех исследованных сосудистых бассейнов были у 11 пациентов (25% общего количества обследованных больных СКВ и 61,1% — с признаками атеросклероза), в том числе поражение только коронарных сосудов — у 1 больного (5,6% больных с признаками атеросклероза), только экстракраниальных

артерий — у 5 (27,8%), только артерий нижних конечностей — у 5 (27,8%) больных.

Сочетанное поражение 2 сосудистых бассейнов выявлено у 5 больных (11,4% общего количества обследованных больных СКВ и 27,8% — с признаками атеросклероза). При этом чаще всего (у 4 больных) отмечали сочетание поражения экстракраниальных и периферических артерий, реже (у 1 пациента) — коронарных и периферических артерий.

Поражение всех 3 сосудистых бассейнов выявлено у 2 пациентов (4,5% общего количества обследованных больных СКВ и 11,1% — с признаками атеросклероза).

По данным литературы атеросклеротические изменения артерий широко распространены у больных СКВ. Полученные нами данные соответствуют результатам исследований разных авторов, которые свидетельствуют, что частота выявления бляшек сонных артерий у больных СКВ составляет 17–41% (Roman M.J. et al., 2001; Doria A. et al., 2003; Roman M.J. et al., 2003; Selzer F. et al., 2004), частота атеросклеротического поражения коронарных артерий — 6–54% (Gordon C., 2002; Asanuma Yu., 2003; Manger K. et al., 2003), а атеросклеротическое поражение бедренной артерии — у 26% пациентов (Vlachoyiannopoulos P.G. et al., 2003).

Данные литературы свидетельствуют, что частота развития инфаркта миокарда в популяции больных СКВ в 5 раз выше, чем в общей, а среди женщин в возрасте младше 50 лет — в 50 раз выше (Manzi S. et al., 1997). В 1998 г. в США была 4951 госпитализация больных СКВ в возрасте моложе 50 лет, причиной которой был атеросклероз, что составляет 8,9% всех госпитализаций больных СКВ моложе 50 лет (Thorburn C.M., Ward M.M., 2003). Таким образом для своевременного и адекватного лечения больные СКВ нуждаются в проведении соответствующего обследования с целью выявления атеросклероза.

ВЫВОДЫ

1. У 40,9% больных СКВ без существенной хронической почечной недостаточности в возрасте от 21 года до 63 лет (средний возраст составил $40,8 \pm 13,2$ года) выявляют признаки атеросклеротического поражения периферических, экстракраниальных и/или коронарных артерий по данным инструментальных методов визуализации бляшек и/или нагрузочных тестов, не сопровождающиеся клиническими проявлениями ишемии.

2. У больных СКВ с признаками атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов чаще всего (66,7% количества больных с атеросклеротическими изменениями сосудов) отмечают атеросклероз периферических артерий с сужением просвета от 10% до полной окклюзии, и несколько реже (61,1% количества больных с атеросклеротическими изменениями сосудов) — атеросклероз экстракраниальных артерий с сужением просвета от 10 до 40%. Кальцификацию коронарных артерий по данным спиральной компьютерной томографии и/или по результатам нагрузочных тестов на

діагностику ІБС отмечают у 22,2% количества больных с атеросклеротическими изменениями сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

- Asanuma Yu.** (2003) Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N. Eng. J. Med.*, **349**: 2407–2415.
- Doria A. et al.** (2003) Risk factors for subclinical atherosclerosis in a prospective cohort of patient with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, **62**: 1071–1077.
- Gordon C.** (2002) Long term complication of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, **41**: 1095–1100.
- Manger K. et al.** (2003) Factors associated with coronary artery calcification in young female patients with SLE. *Ann. Rheum. Dis.*, **62**(9): 846–850.
- Manzi S.** (2000) Systemic lupus erythematosus: a model for atherogenesis? *Rheumatology*, **39**: 353–359.
- Manzi S. et al.** (1997) Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am. J. Epidemiol.*, **145**: 408–415.
- Roman M.J. et al.** (2001) Prevalence and relation to risk factors of carotid atherosclerosis and left ventricular hypertrophy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome. *Am. J. Cardiol.*, **87**(5): 663–666.
- Roman M.J. et al.** (2003) Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N. Eng. J. Med.*, **349**: 2399–2406.
- Selzer F. et al.** (2004) Comparison risk factors for vascular disease in the carotid artery and aorta in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, **50**(1): 151–159.
- Thorburn C.M., Ward M.M.** (2003) Hospitalizations for coronary artery disease among patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, **48**(9): 2519–2523.
- Vlachoyiannopoulos P.G. et al.** (2003) Atherosclerosis in premenopausal women with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: a controlled study. *Rheumatology (Oxford)*, **42**(5): 645–651.
- Sherer Y., Shoenfeld Y.** (2002) Atherosclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **16**(2): 97–99.

ЧАСТОТА І ХАРАКТЕР АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ СУДИН РІЗНИХ БАСЕЙНІВ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

**К.М. Амосова, І.Г. Матіящук,
П.П. Мінченко, Є.В. Андреев, Ю.В. Руденко**

Резюме. Мета роботи — визначення частоти і характеру ознак атеросклеротичного ураження коронарних, екстракраніальних та периферійних артерій у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ). Обстежені 44 пацієнти із СЧВ, I та II ступеня з тривалістю прийому глюкокортикоїдів — не менше 1 року. Всім хворим проводили ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, доплер-ехоКГ у спокої та з дипіридамолом за загальноприйнятою методикою, тредміл-тест, спі-

ральну комп'ютерну томографію, ультразвукове дуплексне сканування периферійних артерій. У хворих на СЧВ найчастіше (27,3% при n=44) виявляли ознаки атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок, дещо рідше (25,0% при n=44) — екстракраніальних артерій і ще рідше (4,5% при n=44) — кальцифікацію коронарних артерій за даними спіральної комп'ютерної томографії та/чи ішемічної хвороби серця за даними навантажувальних тестів. Ступінь стенозування становила від 10% до повної оклюзії. Таким чином для своєчасного та адекватного лікування атеросклерозу хворі на СЧВ потребують проведення відповідного обстеження.

Ключові слова: системний червоний вовчак, атеросклероз коронарних, екстракраніальних та периферійних артерій.

FREQUENCY AND CHARACTER OF ATHEROSCLEROTIC INJURY OF DIFFERENT VASCULAR REGIONS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

**E.N. Amosova, I.G. Matiashchuk,
P.P. Minchenko, E.V. Andreev, U.V. Rudenko**

Summary. Aim of the study is to determine frequency and character of atherosclerotic injury of coronary, extracranial and distal arteries in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). 44 patients with SLE were examined, who have I and II disease activity, intake of GC was more than 1 years. All patients were taken ECG in 12 standard points, Doppler ultra-soundgraphy in rest and with dipiridamol according general method, tredmil-test, computer tomography, duplex ultra-sound scan of distal arteries. Atherosclerotic injury of lower extremities arteries were found more of it patients with SLE (27,3%, n=44), extracranial arteries rarely (25,0%, n=44), Ca depositions of coronary arteries according datas of computer tomography and/or ischaemic heart deases according stress tests datas were found in 4,5% cases. Stenosis level was from 10% to obturation. Thus, patients with SLE need to be examined accordingly for timely and adequate treatment.

Key words: systemic lupus erythematosus, atherosclerotic injury of distal, extracranial and/or coronary arteries.

Адрес для переписки:
Матіящук Ирина Георгиевна
Київ, просп. Ватутіна, 24В, кв. 117