

**В.М. Коваленко<sup>1</sup>**  
**С.В. Шевчук<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

<sup>3</sup>Український державний НДІ реабілітації інвалідів МОЗ України, Вінниця

## РІВНІ ЛІПІДІВ, ГОМОЦИСТЕЇНУ ТА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК ТА ЇХ ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** Застосування комплексної базисної терапії у хворих на системний червоний вовчак суттєво зменшувало вираженість основних клінічних проявів захворювання, інтенсивність запальної реакції (SLEDAI, швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний протромбін, вміст прозапальних цитокінів) і менше впливало на динаміку ліпідного спектра, вміст гомоцистеїну, клітинних молекул адгезії, функціональної здатності ендотелію та морфофункціональний стан міокарда, що зумовлює необхідність додаткового застосування препаратів з вазопротекторними і антиатерогенними властивостями.

**Ключові слова:** системний червоний вовчак, лікування, функція ендотелію, гомоцистеїн, ліпіди.

### ВСТУП

Лікування хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) залишається складною проблемою сучасної ревматології. Існуючі на сьогодні стандарти патогенетичної терапії розроблені переважно емпіричним шляхом. Його основою у хворих на СЧВ є застосування глюкокортикоїдів (ГК). Окрім останніх, включають імунодепресанти, амінохінолінові похідні, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та інші лікарські засоби, які поряд з ГК становлять основний лікувальний комплекс у хворих на СЧВ. З базисних засобів найчастіше застосовують циклофосфамід, циклоспорин А, азатиоприн, антималярійні препарати, метотрексат, мофетилу мікофенолат (Wallace D.J. et al., 1994; Adu D. et al., 2001; Karim M.Y., 2002). Застосування цих засобів значною мірою обмежує надмірну активацію запальних клітин, продукцію медіаторів запалення і водночас зменшує вираженість органних уражень (Karim M.Y. et al., 2002). Це дозволило не лише зменшити активність запального процесу на фоні зниження доз ГК, але й суттєво покращити тривалість життя хворих на СЧВ.

Дані літератури свідчать, що використання патогенетичної терапії у хворих на СЧВ супроводжувалося покращанням функціональної здатності нирок, суглобового синдрому, зменшенням уражень шкіри (Caccavo D., 1997; Kasitanon N. et al., 2006, Grootsholten C., 2007) тощо. Однак у цих роботах основна увага акцентувалася лише на динаміці клінічних проявів та активності запального процесу, а питання про те, чи здатна базисна терапія впливати на характерні для СЧВ судинні ураження, залишається недослідженим.

Мета роботи — оцінити вплив 6-місячного патогенетичного лікування на динаміку клінічних проявів

захворювання, показників активності запального процесу, ліпідного спектра крові, гомоцистеїну та стану серцево-судинної системи.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 71 хворого на СЧВ віком від 15 до 76 років. Більшість пацієнтів представляють Центральний та Західний регіони України. Діагноз СЧВ встановлювали на основі критеріїв ACR (1997) і формулювали згідно з класифікацією, рекомендованою Асоціацією ревматологів України (2002). Активність СЧВ оцінювали за індексом SLEDAI (Bombardier C. et al., 1992).

Вміст розчинної молекули адгезії судинних клітин (sVCAM-1) та L-селектину (sCD62L) визначали імуноферментним методом з використанням комерційного набору фірми «Diacclone», Франція, згідно з інструкцією фірми-виробника.

Вміст прозапальних цитокінів — інтерлейкіну (ІЛ)-6, фактора некрозу пухлини (ФНП)- $\alpha$ , інтерлейкіну (ІЛ)-1 $\beta$  у плазмі крові визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірм «Calbiotech», Німеччина та «Diacclone», Франція.

Кількість С-реактивного протеїну (СРП) у крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору фірми «Diagnostic Automation Inc.», США. Всім пацієнтам визначали швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Рівень гомоцистеїну (ГЦ) визначали імуноферментним методом.

Для вивчення ендотеліальної функції використовували ехолокацію високого розрішення та доплерографію плечової артерії, яку виконували як описано D. Celermajer та співавторами (1992). Ендотелійзалежну вазодилатацію плечової артерії (ЕЗВДПА) оцінювали за зміною діаметра плечової артерії, який вимірювали до та після тимчасо-

вої оклюзії судини манжеткою тонометра (реактивна гіперемія). Локація плечової артерії асоціювалася з візуалізацією її внутрішнього діаметра та здійснювалася в середній третині плеча. Запис ехограм у В-режимі ехолокації та спектра потоків крові в режимі імпульсного доплерівського сканування виконували на ультразвуковому сканері «Sonoline 6000 C» («Medison», Південна Корея) на 30, 60-й та 90-й секунді після декомпресії манжетки манометра. Критерієм адекватної ендотеліальної відповіді на ішемію вважали дилатацію плечової артерії >8% вихідного діаметра судини через 30 с після декомпресії. Всі вимірювання ендотеліальної релаксації виконували з 8 до 10 години ранку.

Товщину комплексу «інтима — медія» загальної сонної артерії (КІМ ЗСА) визначали під час сканування загальної сонної артерії в В-режимі ехолокації на відстані 2 см від біфуркації в діастолічну фазу при максимальному збільшенні. Всім хворим визначали площу атеросклеротичних бляшок, а також оцінювали ступінь атеросклеротичного враження судин (Wendelhag I. et al., 1993).

Вміст загального холестерину (ЗХС), ХС у ліпопротеїнах високої щільності (ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові визначали уніфікованими методами (Меньшиков В.В., 1987). Вміст ХС у ліпопротеїнах низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald:

$$ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - ХС\ ЛПВЩ - (0,45 \cdot ТГ)$$

Ехокардіографію та доплер-ехокардіографію виконували за стандартною методикою з використанням апарату «SonoAce 6000 C», фірми «Medison» з частотою датчика 2,5–3,5 МГц. Досліджували фракцію викиду (ФВ), визначали передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП) як додатковий показник у діастолу. Для характеристики діастолічного наповнення лівого шлуночка (ЛШ) у режимі імпульсно-хвильової доплер-ехокардіографії аналізували криву трансмітрального потоку та визначали такі параметри: максимальну швидкість кровотоку в період раннього наповнення (Е), максимальну швидкість передсердної систоли (А), співвідношення Е/А. Гіпертрофію ЛШ діагностували при значеннях індекса маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) >134 г/м<sup>2</sup> для чоловіків і >110 г/м<sup>2</sup> для жінок (Abergel E. et al., 1995).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою стандартних статистичних програм «Microsoft Exel» для Windows-2000. Оцінювали середнє значення, стандартну помилку, критерій Стюдента, проводили кореляційний аналіз.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На першому етапі оцінювали динаміку основних проявів захворювання впродовж 6 міс під впливом терапії. Комплексне патогенетичне лікування полягало у застосуванні ГК, цитостатичних імунодепресантів, амінохінолінових похідних та НПЗП. Зокрема, серед обстежених нами хворих ГК отримували 88% пацієнтів, амінохі-

нолінові похідні — 37%, азатіоприн — 7%, НПЗП (диклофенак чи німесулід) — 26%. Тривалість контрольованого дослідження — 6 міс.

Результати дослідження свідчать (табл. 1), що впродовж зазначеного періоду відбувалося зменшення частки пацієнтів з основними клінічними проявами захворювання через 1 та 6 міс фармакотерапії, в останньому випадку воно було вірогідним (p<0,05). Так, через 6 міс лікування частка хворих з ураженнями шкіри та слизової оболонки («метелик», алопеція, фотосенсибілізація, поліморфна еритема, сітчасте ліведо), опорно-рухового апарату (артрит, артралгія, міалгія), легень (пульмоніт, плеврит), шлунково-кишкового тракту — ШКТ (абдомінальний больовий синдром, анорексія, нудота, діарея), ретикуло-ендотеліальної системи (анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія), протеїнурією, ураженням серця (перикардит, ендоміокардит) зменшилася від 1,3 до 7 разів. Менш суттєвим був вплив фармакотерапії на динаміку сітчастого ліведо, тромбоцитопенії та міокардиту.

Таблиця 1

Вплив лікування на динаміку клініко-лабораторних показників активності й тяжкості захворювання у пацієнтів із СЧВ

Показник	До лікування, n=71 (%)	Через 1 міс лікування, n=70 (%)	Через 6 міс лікування, n=65 (%)
<b>Ураження шкіри та слизової оболонки</b>			
«Метелик»	36 (50,7)	25 (35,7)*	12 (18,5)*
Алопеція	7 (9,8)	6 (8,6)	3 (4,6)
Поліморфна еритема, дерматит	17 (23,9)	8 (11,4)*	5 (7,7)*
Сітчасте ліведо	9 (12,6)	6 (8,6)	6 (8,6)
Враження слизових оболонок	9 (12,6)	5 (7,1)	3 (4,6)*
<b>Ураження опорно-рухового апарату</b>			
Артрит та артралгія	37 (52,1)	25 (35,7)*	17 (26,2)*
Міалгія та міозит	20 (28,2)	11 (15,7)*	10 (15,3)*
<b>Ураження легень</b>			
Плеврит і пульмоніт	5 (7,0)	4 (5,7)	0 (0,0)*
<b>Ураження ШКТ</b>			
Анорексія, нудота, діарея	20 (28,2)	15 (21,4)	8 (12,3)*
Абдомінальний больовий синдром	5 (7,0)	3 (4,3)	1 (1,5)*
<b>Ураження кровотворної системи</b>			
Анемія	36 (50,7)	29 (41,4)	18 (27,7)*
Тромбоцитопенія	9 (12,6)	8 (11,4)	6 (9,2)
Лейкопенія	20 (31,0)	15 (21,4)	11 (16,9)*
<b>Ураження нирок</b>			
Люпус-нефрит	15 (21,1)	15 (21,4)	15 (23,1)
Кількість хворих з протеїнурією	15 (21,1)	12 (17,1)	7 (10,8)*
Креатинін	0,125±0,01	0,102±0,01	0,087±0,01*
<b>Ураження серцево-судинної системи</b>			
Перикардит	2 (2,8)	1 (1,4)	0 (0,0)*
Ендокардит Лібмана — Сакса	3 (4,2)	2 (2,8)	0 (0,0)*
Міокардит	8 (11,2)	6 (8,6)	3 (4,6)
ІХС (стенокардія, інфаркт міокарду, пароксизмальна тахікардія та миготлива аритмія)	12 (16,9)	12 (17,1)	11 (16,9)

ІХС — ішемічна хвороба серця. У табл. 1–4: \*достовірні відмінності порівняно зі станом до лікування.

Проаналізовано також динаміку індексу ураження (ІУ) внутрішніх органів та клініко-лабораторних показників активності запального процесу (табл. 2). Уже через 1 міс лікування ІУ знизився на 5,9%, а через 6 міс — на 8,2%. Проведене лікування більш суттєво вплинуло на динаміку показників активності захворювання. Через 1 міс фармакотерапії рівень

SLEDAI знизився на 8,4%, а через 6 міс на — 18,6%. Більш сутевою була динаміка ШОЕ та СРП. Зокрема, ШОЕ та рівень СРП через 4 тиж лікування знизилися на 9,3 та 8,2%, а через 6 міс — на 20,4 та 24%. Вміст інтерлейкіну (ІЛ)-6, фактора некрозу пухлини (ФНП)-α та ІЛ-1β через 6 міс зменшився на 23,5; 26,1 та 25,5% відповідно. Нами виявлено також тенденцію до зниження концентрації в сироватці крові клітинних молекул адгезії (sVCAM-1 та L-селектину). Через 6 міс концентрація sVCAM-1 та L-селектину знизилася на 16,7 та 13,5%, відповідно.

Таблиця 2

Вплив лікування на динаміку індексу ушкодження, активності запального процесу за індексом SLEDAI, ШОЕ, СРП, ФНП-α, ІЛ-1, ІЛ-6 у хворих на СЧВ, n (динаміка, %)

Показник	Контроль	До лікування (n=28)	Через 1 міс лікування (n=28)	Через 6 міс лікування (n=28)
IV, балів	–	7,18±0,22	6,75±0,22 (5,9±1,45)	6,57±0,22 (8,2±1,69)
SLEDAI, балів	–	19,6±1,61	17,8±1,37 (8,4±1,42)	15,7±1,17* (18,6±1,42)
ШОЕ, мм/год	8,30±0,62	29,9±2,77	27,4±2,68 (9,3±3,75)	23,8±2,30 (20,4±1,38)
СРП, мг/л	5,23±0,24	14,8±1,98	13,3±1,83 (8,2±2,93)	10,1±1,21* (24,0±4,42)
ФНП-α, нг/л	64,7±3,66	190,1±19,2	–	138,5±14,0* (26,1±1,71)
ІЛ-1β, нг/л	13,9±0,71	28,8±1,62	–	21,3±1,16* (25,5±1,26)
ІЛ-6, нг/л	7,8±0,53	19,6±1,45	–	14,9±1,14* (23,5±2,06)
sVCAM-1, нмоль/мл	678,2±37,1	1602±146	–	1343±131 (16,7±1,7)
L-селектин, нг/мл	999,3±75,0	2552±544	–	2220±487 (13,5±2,2)

Слід відзначити, що застосоване лікування виявляло слабкий вплив на обмін ліпідів та ГЦ (табл. 3). Через 1 міс від початку лікування середні рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ знизилися лише в межах 5–7%, а рівень ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) зріс тільки на 7,8%. Лише через 6 міс лікування динаміка зазначених показників набула вірогідних значень. Рівень ЗХС знизився на 6,6%, ХС ЛПНЩ — на 9,2%, ТГ — на 9,9%, а вміст ХС ЛПВЩ — на 12,3%. Це супроводжувалося деяким зменшенням частки осіб з порушенням ліпідного обміну. Так, якщо до лікування частка пацієнтів із гіперхолестеринемією, гіпертригліцеридемією та гіпоальфа-холестеринемією становила 39,3; 46,2 та 46,2%, то через 6 міс лікування їх кількість зменшилася до 28,6; 32,1 та 42,9% відповідно.

Застосоване лікування мало вплинуло і на динаміку рівня ГЦ. Через 1 міс терапії концентрація ГП знизилася на 4,6%, а через 6 міс — на 9,5%. Порівняно зі станом до лікування частка осіб з гіпергомоцистеїнемією зменшилася лише на 7,7%.

Таблиця 3

Вплив традиційної терапії на динаміку показників ліпідного обміну та рівнів ГЦ у хворих на СЧВ, n (%)

Показник	Стандартне лікування		
	До лікування (n=28)	Через 1 міс лікування (n=28)	Через 6 міс лікування (n=28)
ЗХС, ммоль/л	6,19±0,15	5,89±0,13	5,76±0,12*
Динаміка, %		4,6±0,44	6,6±0,67
Кількість хворих з гіперхолестеринемією	11 (39,3)	9 (32,1)	8 (28,6)
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,01±0,14	3,74±0,12	3,62±0,11*
Динаміка, %		6,5±0,76	9,2±1,14
Кількість хворих з гіперхолестеринемією	10 (35,7)	8 (28,6)	8 (28,6)
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,94±0,05	0,99±0,05	1,04±0,05
Динаміка, %		7,8±2,68	12,3±1,61
Кількість хворих з гіпоальфахолестеринемією	12 (46,2)	11 (39,3)	9 (32,1)
ТГ, ммоль/л	2,74±0,12	2,58±0,11	2,44±0,09
Динаміка, %		5,0±1,61	9,9±2,0
Кількість хворих з гіпертригліцеридемією	13 (46,2)	13 (46,2)	12 (42,9)
ГЦ, мкмоль/л	17,29±1,32	16,23±1,14	15,23±0,97
Динаміка, %		4,6±1,90	9,5±1,70
Кількість хворих з гіпергомоцистеїнемією	13 (46,2)	13 (46,2)	12 (42,9)

Також проаналізовано вплив лікування на динаміку показників ендотеліальної дисфункції та структурно-функціональної неповноцінності міокарда (табл. 4). Встановлено, що середні значення ЕЗВДПА через 1 міс фармакотерапії зросли на 9,9%, а через 6 міс — на 13,6%. Якщо до лікування і через 1 міс після його проведення нормальні значення ЕЗВДПА були лише у кожного 4-го хворого, то через 6 міс — у 9 (32,1%). Інші показники стану ендотелію в процесі лікування змінювалися мало. Зокрема, товщина КІМ ЗСА за 6 міс лікування зменшилася лише на 4,6%, а площа атеросклеротичних уражень ЗСА фактично не змінилася. Не виявлено суттєвих змін і з боку показників УЗД серця. Через 6 міс ІММ ЛШ знизився лише на 3,3%, ФВ підвищилася на 4,3%, а співвідношення Е/А зросло на 9,4%.

Таблиця 4

Вплив традиційної терапії на динаміку порушень функції ендотелію та морфофункціонального стану серця у хворих на СЧВ, n (%)

Показник	До лікування (n=28)	Через 1 міс лікування (n=28)	Через 6 міс лікування (n=28)
ЕЗВДПА, %	5,09±0,61	5,75±0,49	5,94±0,44
Динаміка, %		9,9±4,20	13,6±7,85
Кількість хворих зі зниженою ЕЗВДПА (≤8,0%)	21 (75,0)	21 (75,0)	19 (67,9)
КІМ ЗСА, мм	0,80±0,03	0,77±0,03	0,76±0,03
Динаміка, %		3,1±0,49	4,6±0,57
Площа АБ, мм	6,60±1,92	6,71±1,77	6,78±1,80
Динаміка, %		1,8±0,31	2,8±0,43
	n=18	n=18	n=18
ІММ ЛШ	181,4±14,1	–	172,9±13,7
Динаміка, %		–	3,3±1,70
ФВ ЛШ, %	57,3±1,78	–	60,5±1,84
Динаміка, %		–	4,3±1,18
Е/А	1,02±0,04	–	1,10±0,04
Динаміка, %		–	9,4±3,76

Таким чином, під впливом 6-місячного лікування із застосуванням ГК, хлорохіну, азатиоприну та НПЗП вдалося досягти суттєвої динаміки основних клінічних проявів СЧВ. Зокрема, вже через

1 міс фармакотерапії порівняно зі станом до лікування відзначали достовірне зниження проявів суглобового синдрому та шкірних проявів, а через 6 міс відбулася достовірна регресія практично всіх клінічних проявів СЧВ. Так, частка хворих із протеїнурією через 6 міс фармакотерапії зменшилася більш ніж у 2 рази, а з ураженням серцево-судинної системи майже в 3. Подібну динаміку під впливом стандартної терапії відзначали й інші дослідники, зокрема за таких умов істотно знижувався індекс SLEDAI (Grootscholten С., 2007), прояви люпус-нефриту (Kasitanon N. et al., 2006) тощо.

Окрім зменшення вираженості основних клінічних симптомів СЧВ, проведене лікування суттєво вплинуло й на маркери запальної реакції — рівень ШОЕ, СРП, прозапальних цитокінів та менше — на рівень клітинних молекул адгезії. Так, через 6 міс лікування вміст ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6 знизився на 26,1; 25,5 та 23,5% відповідно, а sVCAM-1 та L-селектину — лише на 16,7 та 13,5% відповідно.

Позитивна динаміка клінічних та лабораторних проявів активності захворювання супроводжувалася також помірною нормалізацією показників ліпідного обміну та зниженням вмісту ГЦ у крові. Динаміка цих показників була менш помітною порівняно з маркерами запального процесу, що, ймовірно, відображає наявність певних зв'язків між запаленням та порушенням обміну ліпідів та гіпергомоцистеїнемією, що раніше виявлено нами та іншими дослідниками (Bates R.L. et al., 2003, Khovidhunkit W. et al., 2004).

Відносно незначний нормалізуючий вплив стандартного лікування на ліпідний спектр крові та функцію ендотелію пояснюється контраверсійністю дії ГК щодо цих показників. Адже відомо, що ГК, зменшуючи вираженість запальної реакції та основних клінічних проявів СЧВ, самі по собі здатні індукувати гіперліпідемію та порушувати функцію ендотелію (Sarkissian T. et al., 2006; Wen С.Р. et al., 2007). Зокрема, застосування глюкокортикостероїдів (ГКС) у хворих на СЧВ упродовж 6 міс супроводжувалося підвищенням у сироватці крові атерогенних ліпопротеїнів та зниженням антиатерогенних (Wen С.Р. et al., 2007). Також відомо, що застосування ГКС призводить до парадоксального підвищення чутливості тканин до інсуліну — інсулінорезистентності. За даними експериментальних досліджень введення дексаметазону супроводжується підвищенням концентрації жирних кислот та рівнів ТГ (Qi D. et al., 2006). Повідомляється про негативний вплив ГКС-терапії на функціональну здатність ендотелію. Зокрема, у хворих на СЧВ потовщення КІМ ЗСА тісно асоціювалося із сукупною дозою преднізолону (Doria A. et al., 2003). З огляду на це, очевидно, можна пояснити і низьку динаміку структурно-функціонального стану серця та судин у відповідь на застосоване лікування у обстежених нами хворих.

З іншого боку, ГК розглядають як перспективну групу препаратів для зменшення запальної реакції при атеросклеротичних ураженнях судин. Їх застосування суттєво зменшувало частку хворих із розвитком рестенозу коронарних артерій (Versaci F. et al., 2002).

Іншою групою препаратів, що застосовувалися нами в 48% випадків для лікування хворих на СЧВ,

були амінохінолінові похідні. Поряд з відомими протизапальними властивостями цих препаратів вони здатні суттєво знижувати ініційований ГК негативний вплив на порушення ліпідного обміну у хворих на СЧВ (Vorba E.F., Bonfá E., 2001). У великому канадському дослідженні застосування гідроксихлорохіну у хворих на СЧВ знижувало рівень ЗХС на 14%, ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЦ) на 28,8%, а ХС ЛПНЦ на 18,9% (Tam L.S. et al., 2000). Відомо, що гідроксихлорохін *in vitro* здатен зменшувати агрегацію тромбоцитів (Насонов Е.Л., Иванова М.М., 1998; Janicinova V. et al., 1995), а на експериментальній моделі АФС введення гідроксихлорохіну супроводжувалося зменшенням розмірів тромба (Edwards M.H. et al., 1997). Антитромботичні властивості амінохінолінових похідних доведені також клінічними дослідженнями. Зокрема, у хворих на СЧВ тривале використання гідроксихлорохіну зменшувало в 1,8 раза частоту тромбоемболічних ускладнень (Wallace D.J., 1987).

Таким чином, отримані нами дані свідчать, що досить помірний вплив базисного лікування на ліпідний спектр, рівень ГЦ, ендотеліальну дисфункцію та морфофункціональний стан серця. Очевидно, має місце поєднання контраверсійний вплив ГК на нормалізацію ліпідного спектра, рівнів ГЦ та функції ендотелію у зв'язку зі зменшенням вираженості запального процесу, а з іншого боку — і негативний вплив застосованих лікарських засобів на ці процеси. Тому, очевидно, у пацієнтів із наявністю функціональних проявів ураження серцево-судинної системи перспективним є диференційоване призначення засобів, що володіють вазопротекторними, антиатерогенними властивостями.

## ВИСНОВКИ

1. Комплексна патогенетична терапія хворих на СЧВ із застосуванням ГКС, хлорохіну, НПЗП, дозволила протягом 6-місячного терміну досягти зменшення вираженості основних клінічних проявів захворювання у більшості пацієнтів. Упродовж 1-го місяця лікування максимальною виявилася динаміка уражень шкіри та суглобів, а через 6 міс — уражень легень і ШКТ.

2. Застосування комплексної базисної терапії у хворих на СЧВ більш суттєво знижувало інтенсивність запальної реакції (SLEDAI, ШОЕ, СРП, вміст прозапальних цитокінів) і мене впливало на динаміку ліпідного спектра, вміст ГЦ, клітинних молекул адгезії, функціональної здатності ендотелію та морфофункціональний стан міокарда, що диктує необхідність додаткового застосування препаратів із вазопротекторними і антиатерогенними властивостями.

## ЛІТЕРАТУРА

**Меньшикова В.В.** (1987) Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. Медицина, Москва, 368 с.

**Насонов Е.Л., Иванова М.М.** (1998) Антималярийные (аминохинолиновые) препараты: новые фармакологические свойства и перспективы клинического применения. Клин. фармакол. терапия., 3: 65–68.

**Ільченко О.В., Пентюк О.О., Розгонюк В.Л. та ін.** (2002) Спосіб визначення концентрації тіолів у біологічній рідині. Деклараційний патент на винахід. 47645 А.7.А61В5/145. Україна.

**Abergel E., Tase M., Bohlader J.** (1995) Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am. J. Cardiol.*, 75: 489–503.

**Adu D., Cross J., Jayne D.R.W.** (2001) Treatment of systemic lupus erythematosus with mycophenolate mofetil. *Lupus*, 10: 203–208.

**Bates R.L., Payne S.J., Drury S.L. et al.** (2003) The prevalence and clinical significance of autoantibodies to plasminogen activator inhibitor 1 in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 12(8): 617–622.

**Bombardier C., Gladman D.D., Urowith M.B. et al.** (1992) Derivation of the SLEDAI. *Arthritis Rheum.*, 35: 630–640.

**Borba E.F., Bonfá E.** (2001) Longterm beneficial effect of chloroquine diphosphate on lipoprotein profile in lupus patients with and without steroid therapy. *J. Rheumatol.*, 28(4): 780–785.

**Caccavo D., Lagana B., Mitterhofer A. et al.** (1997) Longterm treatment of systemic lupus erythematosus with cyclosporine A. *Arth. Rheumatism*, 40(1): 27–35.

**Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al.** (1992) Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 340: 1111–1115.

**Doria A., Shoenfeld Y., Wu R., Gambari P.F. et al.** (2003) Risk factors for subclinical atherosclerosis in a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 62(11): 1071–1077.

**Edwards M.H., Pierangeli S., Liu X.W. et al.** (1997) Hydroxychloroquine reserves thrombogenic properties of antiphospholipid antibodies in mice. *Circulation*, 96: 4380–4384.

**Grootscholten C., Snoek F.J., Bijl M. et al.** (2007) Dutch Working Party of SLE. Health-related quality of life and treatment burden in patients with proliferative lupus nephritis treated with cyclophosphamide or azathioprine/methylprednisolone in a randomized controlled trial. *J. Rheumatol.*, 34(8): 1699–1707.

**Janicnova V., Nassal R., Petrikova M.** (1995) On the inhibitory effect of chloroquin on blood platelet aggregation. *Thromb Res.*, 77: 531–542.

**Karim M.Y., P. Alba, M.-J. Cuadrado I.C. et al.** (2002) Hughes Mycophenolate mofetil for systemic lupus erythematosus refractory to other immunosuppressive agents. *Rheumatology*, 41: 876–882.

**Kasitanon N., Fine D.M., Haas M., Magder L.S., Petri M.** (2006) Hydroxychloroquine use predicts complete renal remission within 12 months among patients treated with mycophenolate mofetil therapy for membranous lupus nephritis. *Lupus*, 15(6): 366–370.

**Khovidhunkit W., Kim M.-S., Memon R.A. et al.** (2004) Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J. Lipid Res.*, 45: 1169–1196.

**Qi D., An D., Kewalramani G. et al.** (2006) Altered cardiac fatty acid composition and utilization following dexamethasone-induced insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 291(2): E420–427.

**Sarkissian T., Beyene J., Feldman B. et al.** (2007) Longitudinal examination of lipid profiles in pediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 56(2): 631–638.

**Sarkissian T., Beyenne J., Feldman B. et al.** (2006) The complex nature of the interaction between disease activity and therapy on the lipid profile in patients with pediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 54(4): 1283–1290.

**Tam L.S., Gladman D.D., Hallett D.C. et al.** (2000) Effect of antimalarial agents on the fasting lipid profile in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 27(9): 2142–2145.

**Versaci F., Gaspardone A., Tomai F. et al.** (2002) Immunosuppressive Therapy for the Prevention of Restenosis after Coronary Artery Stent Implantation Study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 40(11): 1935–1942.

**Wallace D.J.** (1987) Does hydroxychloroquine sulfate prevent clot formation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 30: 1435–1456.

**Wen C.P., Fan Y.S., Wang X.C. et al.** (2007) Effect of detoxification, removing stasis and nourishing yin method on corticosteroid-induced hyperlipidemia in patients with systemic lupus erythematosus. *Chin. J. Integr. Med.*, 13(3): 180–184.

**Wendelhag I., Wiklund O., Wikstrand J.** (1993) Atherosclerotic changes in the femoral and carotid arteries in familial hypercholesterolemia. Ultrasonographic assessment of intima-media thickness and plaque occurrence. *Arterioscler Thromb.*, 13: 1404–1411.

## УРОВНИ ЛИПИДОВ, ГОМОЦИСТЕИНА І СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ І ІХ ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ

**В.Н. Коваленко, С.В. Шевчук**

**Резюме.** Применение комплексной базисной терапии у больных системной красной волчанкой существенно уменьшало выраженность основных клинических проявлений заболевания, интенсивность воспалительной реакции (SLEDAI, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный протеин, содержание провоспалительных цитокинов) и в меньшей степени влияло на динамику липидного спектра, содержание гомоцистеина, клеточных молекул адгезии, функциональной способности эндотелия и морфофункционального состояния миокарда, что обуславливает необходимость дополнительного применения препаратов с вазопротекторными и антиагрегантными свойствами.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, лечение, функция эндотелия, гомоцистеин, липиды.

## LEVELS OF LIPIDS HOMOCYSTEINE AND CARDIOVASCULAR SYSTEM STATUS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND THEIR DYNAMICS INFLUENCED BY TREATMENT

**V.M. Kovalenko, S.V. Shevchuk**

**Summary.** Complex base therapy using in SLE patients significantly reduced clinical manifestations of the disease intensity of inflammatory reaction (SLEDAI, ESR, CRP, proinflammatory cytokine content) and less influenced on lipid spectrum dynamics, homocysteine content cellular adhesion molecule functional endothelial ability and morphofunctional myocardial status therefore additional using of medicine with vasoprotective and antiatherogenic peculiarities is necessary.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, treatment, endothelial function, homocysteine, lipids.

**Адреса для листування:**

Шевчук Сергій Вікторович  
21029, Вінниця, вул. Писарева, 6/72