

Стратифікація ризику серцево-судинних подій у хворих з антифосфоліпідним синдромом

С.В. Шевчук, Ю.С. Сегеда

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

КЛЮЧОВІ СЛОВА: антифосфоліпідний синдром, стратифікація ризику серцево-судинних ускладнень, традиційні та специфічні чинники ризику, атеросклеротичне ураження серцево-судинної системи

Ураження серцево-судинної системи – основна причина смерті хворих з антифосфоліпідним синдромом [2, 4, 7]. Поєднання традиційних чинників ризику (вік, ожиріння, цукровий діабет, дисліпідемія, куріння, артеріальна гіпертензія) з підвищеним вмістом маркерів запалення та гіперпродукцією різного класу антифосфоліпідних антитіл у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом може істотно прискорювати атерогенез та прогресування серцево-судинної патології й спричинити передчасну смерть цієї категорії хворих [4, 7]. Зокрема, смертність пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом унаслідок інфаркту міокарда та інсульту становить відповідно 18,9 та 13,2 %, що значно вище, ніж у загальній популяції [4].

На сьогодні існує досить велика кількість загальноприйнятих методик (SCORE, Framingham, PROCAM, Reynolds тощо) для розрахунку індивідуального сумарного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у загальній популяції, які мають як свої переваги, так і недоліки. Більшість із них враховують лише основні традиційні чинники ризику, проте в пацієнтів з автоімунною патологією застосування традиційних методик розрахунку серцево-судинного ризику, як показали дослідження, спотворює реальну картину [6, 10]. На нашу думку, головна причина цього явища – залучення інших патогенетичних механізмів розвитку атеросклеротичного процесу на тлі постійного автоімунного запалення та анти-тільного навантаження, що значно прискорює розвиток серцево-судинних ускладнень. Стратифікацію індивідуального ризику серцево-

судинних уражень у хворих з антифосфоліпідним синдромом взагалі не проводили. Не вивчено і питання співвідношення індивідуального ризику судинних уражень з реальним станом серцево-судинної системи, оціненим інструментально.

Мета роботи – провести стратифікацію ризику коронарних подій за найбільш поширеними шкалами оцінки та дослідити, як співвідноситься індивідуальний ризик судинних уражень з реальним станом серцево-судинної системи, оціненим інструментально.

Матеріал і методи

У дослідження залучено 77 пацієнтів, яких розподілили на дві групи, зіставні за віком і тривалістю захворювання: 34 (44,1 %) – з первинним антифосфоліпідним синдромом, 43 (55,9 %) – з вторинним антифосфоліпідним синдромом, на тлі системного червоного вовчака (СЧВ). У контрольну групу ввійшли 37 практично здорових осіб.

Діагноз антифосфоліпідного синдрому встановлювали на підставі міжнародних класифікаційних критеріїв 2006 р. [11]. СЧВ верифікували за допомогою діагностичних критеріїв Американської колегії ревматологів 1997 р. [8]. Обстеження передбачало визначення інтегрального індексу активності СЧВ – SLEDAI.

У всіх хворих оцінювали наявність традиційних чинників ризику серцево-судинних ускладнень – артеріальної гіпертензії, куріння, цукрового діабету, гіподинамії, ожиріння за значенням індексу маси тіла, дисліпідемії.

Таблиця 1

Оцінка індивідуального ризику розвитку серцево-судинних катастроф у хворих з антифосфоліпідним синдромом та осіб контрольної групи за шкалами Framingham, SCORE та Reynolds

Показник	Низький ризик	Середній ризик	Високий ризик	Дуже високий ризик	Всі
Індивідуальний ризик за шкалою Framingham					
Контрольна група, n (%)	34 (91,9 %)	1 (2,7 %)	2 (5,4 %)	–	37 (100 %)
Середнє значення ризику, %					2,35±1,00
Хворі з антифосфоліпідним синдромом, n (%)	61 (79,2 %)	5 (6,5 %)	11 (14,3 %)	–	77 (100 %)
Середнє значення ризику, %					5,97±0,06
Індивідуальний ризик за шкалою SCORE					
Контрольна група, n (%)	26 (70,3 %)	7 (18,9 %)	4 (10,8 %)	0	37 (100 %)
Середнє значення ризику, %					1,66±0,37
Хворі з антифосфоліпідним синдромом, n (%)	33 (42,8 %)	14 (18,2 %)	3 (3,9 %)	27 (35,1 %)	77 (100 %)
Середнє значення ризику, %					4,62±0,48
Індивідуальний ризик за шкалою Reynolds					
Контрольна група, n (%)	30 (81,1 %)	4 (10,8 %)	1 (2,7 %)	2 (5,4 %)	37 (100 %)
Середнє значення ризику, %					3,49±0,85
Хворі з антифосфоліпідним синдромом, n (%)	50 (65,0 %)	11 (14,3 %)	13 (16,9 %)	3 (3,9 %)	77 (100 %)
Середнє значення ризику, %					5,78±0,76

Лабораторне обстеження передбачало оцінку маркерів активності запального процесу (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), фактор некрозу пухлин α , інтерлейкін-1, С-реактивний білок), визначення антитіл до кардіоліпіну ізотипу IgG та сумарних антитіл до β_2 -глікопротеїну 1, активності параоксонази в сироватці крові, показників загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів у сироватці крові (рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedewald).

Стан серцево-судинної системи оцінювали на підставі даних клінічного, лабораторного та інструментальних методів обстеження. Для виявлення пацієнтів з безбольовою ішемією міокарда застосовували холтеровське монітування ЕКГ. Для вивчення ендотеліальної функції використовували ехолокацію високого підсилення та доплерографію плечової артерії, за методикою D. Selermajer та співавторів [3].

Також визначали структурно-функціональні зміни судин – товщину комплексу інтима – медіа (KIM) загальної сонної артерії та наявність атеросклеротичних бляшок у загальній сонній артерії.

Стратифікацію ризику серцево-судинних подій проводили за допомогою шкал Framingham, SCORE та Reynolds у хворих з антифосфо-

ліпідним синдромом та у практично здорових осіб контрольної групи [5, 9, 13, 14].

Статистичний аналіз результатів здійснювали за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм Microsoft Excel 7,0. Для оцінки різниці між групами застосовували параметричний t-критерій Стьюдента, при порівнянні частоти змін – критерій Фішера.

Результати та їх обговорення

У першій частині дослідження провели стратифікацію індивідуального ризику судинних катастроф серед хворих з антифосфоліпідним синдромом та осіб контрольної групи за шкалами Framingham, SCORE та Reynolds. Встановлено, що середнє значення ризику коронарних подій за 10 років у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом за шкалами Framingham, SCORE, Reynolds було вищим, ніж у осіб контрольної групи в 1,65–2,75 разу (табл. 1; $P < 0,05$). У цілому в основній групі хворих з антифосфоліпідним синдромом виявилось 11 (14,3 %) осіб з високим ризиком за шкалою Framingham, 30 (39,0 %) – за шкалою SCORE і 16 (20,8 %) – за Reynolds. У контрольній групі критеріям високого ризику відповідали лише 5,4–10,8 % пацієнтів. Найбільше хворих з високим ризиком було за шкалою SCORE, найменше – за шкалою Framingham. Тобто, частка осіб з високим індиві-

Таблиця 2

Ризик серцево-судинних катастроф за шкалами SCORE та REYNOLDS у хворих з різними варіантами антифосфоліпідного синдрому

Групи обстежених	Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик	Дуже високий ризик
SCORE				
Хворі з вторинним антифосфоліпідним синдромом	18 (41,8 %)	8 (18,6 %)	3 (6,9 %)	14 (32,6 %)
Хворі з первинним антифосфоліпідним синдромом	15 (44,1 %)	6 (17,6 %)	0	13 (38,2 %)
Reynolds				
Хворі з вторинним антифосфоліпідним синдромом	27 (62,8 %)	7 (16,2 %)	8 (18,6 %)	1 (2,3 %)
Хворі з первинним антифосфоліпідним синдромом	23 (67,6 %)	4 (11,8 %)	5 (14,7 %)	2 (5,8 %)

Примітка. Ризик судинних катастроф оцінювали у 43 хворих із вторинним антифосфоліпідним синдромом та 34 – з первинним антифосфоліпідним синдромом.

Таблиця 3

Взаємозв'язок між індивідуальним ризиком ішемічних подій за шкалою SCORE у хворих з антифосфоліпідним синдромом із субклінічними виявами ураження серця та судин

Показник	Величина та частота виявлення показника у пацієнтів з 10-річним ризиком		
	низьким, < 1 % (n=34)	середнім, 1–5 % (n=14)	високим та дуже високим, > 5 % (n=11)
Безбольова ішемія (n=33), n (%)	10 (47,6 %)	4 (50,0 %)	2 (50,0 %)
Ендотеліязалежна вазодилатація плечової артерії, % (M±m)	7,83±0,51	7,30±0,97	6,80±0,80
Зниження ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії (n=56), n (%)	11 (34,4 %)	5 (38,5 %)	6 (54,4 %)
Товщина КІМ загальної сонної артерії, мм (M±m)	0,81±0,03	0,90±0,04	0,92±0,04
Потовщення КІМ загальної сонної артерії (n=56), n (%)	12 (37,5 %)	6 (46,2 %)	5 (45,5 %)
Наявність атеросклеротичних бляшок (n=81), n (%)	8 (25,0 %)	5 (38,5 %)	3 (27,3 %)

Примітка. Наявність безбольової ішемії визначали у 21 хворого з низьким ризиком, у 8 – з помірним ризиком і 4 – з високим ризиком.

дуальним ризиком за різними шкалами оцінки в основній та контрольній групах була зіставною.

З урахуванням того, що для пацієнтів з вторинним антифосфоліпідним синдромом порівняно з первинним притаманна висока активність запального процесу та більша виразність органних уражень, ми спробували проаналізувати відмінності щодо індивідуального ризику розвитку ішемічних подій у хворих досліджуваних груп за шкалою SCORE та шкалою Reynolds. Остання враховує рівень С-реактивного білка як один із маркерів запального процесу. Аналіз показав, що 10-річний ризик судинних катастроф у пацієнтів з первинним та вторинним антифосфоліпідним синдромом практично не відрізнявся. Також не зареєстровано суттєвої різниці щодо частоти виявлення осіб з високим, помірним або низьким ризиком за шкалами SCORE та

Reynolds залежно від типу антифосфоліпідного синдрому. За цими шкалами приблизно з однаковою частотою реєстрували пацієнтів з низьким, помірним або високим індивідуальним ризиком у групах з первинним та вторинним антифосфоліпідним синдромом (табл. 2).

У значної частини хворих без судинних уражень провели оцінку індивідуального ризику ішемічних подій за шкалою SCORE та порівняли її з такою в осіб з наявністю безбольової ішемії міокарда за даними холтерівського моніторингу, порушенням функції ендотелію та наявністю атеросклеротичних бляшок на загальній сонній артерії (табл. 3). Суттєвих відмінностей за цими ознаками ураження судин між групами пацієнтів з низьким, середнім та високим ризиком судинних уражень, розділених за шкалою SCORE, не виявлено. Цілком очевидно, що в

Таблиця 4

Взаємозв'язок між індивідуальним ризиком ішемічних подій за шкалою SCORE у хворих з антифосфоліпідним синдромом та чинниками ризику, які модифікуються і які не модифікуються

Показник	Величина та частота виявлення показника в пацієнтів з 10-річним ризиком		
	низьким, < 1 % (n=34)	середнім, 1–5 % (n=14)	високим та дуже високим, > 5 % (n=11)
Чоловіки, n (%)	3 (8,8 %)	4 (28,6 %)	5 (45,5 %)*
Жінки, n (%)	31 (91,2 %)	10 (71,4 %)	6 (54,5 %)*
Вік, роки (M±m)	40,70±1,02	37,80±2,79	40,50±3,78
Тривалість захворювання, роки (M±m)	6,09±0,51	6,07±1,21	7,07±1,02
Гіподинамія, n (%)	5 (14,7 %)	5 (35,7 %)	3 (27,3 %)
Куріння, n (%)	2 (5,9 %)	2 (14,3 %)	5 (45,5 %)*
Цукровий діабет, n (%)	0	0	3 (27,3 %)*
Систолічний АТ, мм рт. ст. (M±m)	131,90±4,16	151,10±5,25*	161,40±10,25*
Діастолічний АТ, мм рт. ст. (M±m)	83,40±2,53	94,60±3,94*	102,70±7,96*
Індекс маси тіла, кг/м ² (M±m)	27,00±0,62	27,20±1,51	28,90±1,91

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими в пацієнтів з низьким 10-річним ризиком (те саме в табл. 5, 6).

Таблиця 5

Ліпідний спектр крові у хворих з антифосфоліпідним синдромом залежно від індивідуального ризику ішемічних подій за шкалою SCORE

Показник	Величина показника (M±m) у пацієнтів з 10-річним ризиком		
	низьким, < 1 % (n=34)	середнім, 1–5 % (n=14)	високим та дуже високим, > 5 % (n=11)
Загальний ХС, ммоль/л	5,54±0,14	6,01±0,32	6,29±0,30*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,07±0,04	1,20±0,09	0,94±0,07
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,75±1,14	3,86±0,25	3,98±0,30
Тригліцериди, ммоль/л	1,85±0,12	2,09±0,23	2,52±0,19*
Параоксоназа, ммоль/л · год	114,60±3,27	108,10±7,63	99,80±6,62*

пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом критерії, закладені в шкалу ризику SCORE, практично не співвідносяться у конкретного пацієнта з реальним станом серцево-судинної системи, оціненим за допомогою інструментальних методів. Можливо, це є наслідком того, що критерії ризику ураження серцево-судинної системи за шкалою SCORE сформовані для прогнозування атеросклеротичного процесу і не враховують чинників ризику, притаманних більшою мірою антифосфоліпідному синдрому (запальний процес, наявність антифосфоліпідних антитіл різного класу та/або інших набутих порушень).

У наступній частині дослідження проаналізовано зв'язок індивідуального абсолютного ризику з чинниками ризику серцево-судинних уражень, які модифікуються і які не модифікуються (табл. 4). Встановлено, що паралельно зі збільшенням індивідуального ризику зростала кількість осіб чоловічої й, відповідно, зменшувалася, жіночої статі. Зростання ризику асоціювалося зі збільшенням систолічного й діастолічного арте-

ріального тиску (АТ). Зокрема, в об'єднаній групі з високим та дуже високим ризиком реєстрували достовірно вищі (на 23 %) рівні систолічного та діастолічного АТ, ніж у пацієнтів з ризиком менше 1 %. Куріння та наявність цукрового діабету також суттєво збільшували індивідуальний ризик судинних уражень. Водночас зростання ризику не залежало від віку та тривалості захворювання. В осіб з високим індивідуальним ризиком порівняно з пацієнтами з помірним або низьким ризиком також не зареєстровано достовірної різниці щодо частки осіб з гіподинамією та ожирінням.

В обстежених з високим та дуже високим ризиком реєстрували достовірно вищі, ніж у осіб з низьким ризиком, рівні загального ХС і тригліцеридів (відповідно на 13 та 36 %) та тенденцію до збільшення рівня ХС ЛПНЩ й зниження ХС ЛПВЩ (табл. 5). Встановлено, що у хворих з високим індивідуальним ризиком має місце суттєве зниження активності сироваткової параоксонази (на 14,8 %) порівняно з такою у групі з низьким ризиком. Як відомо, параоксоназа

Таблиця 6

Маркери запального процесу та рівні антифосфоліпідних антитіл у хворих з антифосфоліпідним синдромом залежно від індивідуального ризику ішемічних подій за шкалою SCORE

Показник	Величина показника (M±m) у пацієнтів з 10-річним ризиком		
	низьким, < 1 % (n=34)	середнім, 1–5 % (n=14)	високим і дуже високим, > 5 % (n=11)
Антикардіоліпінові антитіла класу IgG	11,27±0,55	15,84±2,00*	13,64±2,32
Антитіла проти β ₂ -глікопротеїну 1	60,98±7,44	75,04±14,74	57,93±15,95
ШОЕ, мм/год	22,91±1,89	26,93±3,41	23,64±3,97
С-реактивний білок, мг/л	6,07±0,44	7,25±0,72	7,13±0,56
Фактор некрозу пухлин α, нг/мл	108,0±10,7	155,0±20,5*	155,2±21,6*
Інтерлейкін-1, нг/мл	19,60±1,38	27,00±2,28*	27,30±3,16*
Індекс ушкодження, бали	6,89±0,37	7,25±0,65	6,57±0,65

секретується у кров у складі ЛПВЩ та запобігає їх оксидації [1].

Антитільне навантаження практично не впливало на показник індивідуального ризику у хворих з антифосфоліпідним синдромом. Зокрема, середні рівні антикардіоліпінових антитіл класу IgG та антитіл проти β₂-глікопротеїну 1 у пацієнтів з високим індивідуальним ризиком достовірно не відрізнялися від таких у хворих з низьким ризиком. Між пацієнтами досліджуваних груп також не виявлено різниці щодо рівнів маркерів запального процесу (ШОЕ, С-реактивного білка) та величини індексу ушкодження внутрішніх органів (визначали лише в осіб з вторинним антифосфоліпідним синдромом). Виняток становлять фактор некрозу пухлин α та інтерлейкін-1, значний рівень яких частіше реєстрували в пацієнтів з високим індивідуальним ризиком.

Таким чином, проведене дослідження показало, що ризик серцево-судинних подій у популяції хворих з антифосфоліпідним синдромом в 1,65–2,78 рази вищий, ніж у загальній популяції. При цьому в пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом реєстрували істотні відмінності щодо ступеня ризику за даними різних шкал стратифікації. Зокрема, найвищу (39 %) частку пацієнтів з високим індивідуальним ризиком реєстрували за шкалою SCORE, найнижчу (14,3 %) – за шкалою Framingham. Частка осіб з високим ризиком за шкалою Reynolds становила 20,8 %.

Проведений аналіз не встановив суттєвої різниці щодо частоти виявлення хворих з високим, помірним чи низьким ризиком за шкалами SCORE та Reynolds залежно від типу антифосфоліпідного синдрому. Як за шкалою SCORE, так і за шкалою Reynolds з приблизно однаковою частотою реєстрували пацієнтів з низьким інди-

відуальним ризиком або пацієнтів з помірним або високим ризиком у групах з первинним та вторинним антифосфоліпідним синдромом.

Встановлено, що критерії ризику судинних уражень за шкалою SCORE задовільно не співвідносяться з реальним станом серцево-судинної системи, оціненим інструментальними методами. Зокрема, за шкалою SCORE не було достовірних відмінностей щодо частоти безсимптомної ішемії, виразності ендотеліальної дисфункції та атероматозного ураження сонної артерії в групах пацієнтів з високим, проміжним та низьким ризиком судинних уражень. На нашу думку, низька передбачувальна здатність шкали SCORE у хворих з антифосфоліпідним синдромом обумовлена тим, що патогенез ураження серцево-судинної системи при цій патології має особливості порівняно з атеросклеротичним ураженням судин. Зокрема, у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом велике значення має запальний процес, навантаження антитілами, набуті та генетично обумовлені порушення гемостазу тощо. Зовсім недавно доктор M. Petri з університету J. Hopkins, Baltimore презентував новий алгоритм розрахунку 10-річного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із СЧВ із урахуванням, окрім традиційних чинників ризику, індексу SLEDAI, вовчакового антикоагулянту та рівнів комплементу C3 [12]. З урахуванням останніх показників 10-річний ризик серцево-судинних ушкоджень у однієї і тієї ж пацієнтки зріс з 8 % за шкалою Framingham до 15–18 % за новою продемонстрованою системою. Дещо раніше проведені дослідження також свідчать, що у хворих на СЧВ шкала оцінки ризику серцево-судинних ускладнень Framingham мало придатна для пацієнтів з ревматичними захворюваннями [10].

Ми показали, що індивідуальний ризик асоціювався зі зростанням рівнів атерогенних ліпопротеїнів (загального ХС, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ), чоловічою статтю, артеріальною гіпертензією, курінням та цукровим діабетом і не залежав від віку, тривалості захворювання, гіподинамії та ожиріння. Також встановлено, що рівні антифосфоліпідних антитіл, С-реактивного білка та ШОЕ практично не впливають на ризик подій у хворих з антифосфоліпідним синдромом. Винятком є лише вміст інтерлейкіну-1 та фактора некрозу пухлин α , концентрація яких у пацієнтів з високим ризиком була на 39–43 % вищою, ніж в осіб з низьким ризиком.

Таким чином, наші дослідження показали, що ризик серцево-судинних уражень у хворих з антифосфоліпідним синдромом істотно вищий, ніж у загальній популяції. Сьогоднішні шляхи оцінки ризику, по-перше, не в змозі встановити адекватний прогноз розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із антифосфоліпідним синдромом, оскільки за різними методами виявляють різну кількість хворих з високим індивідуальним ризиком, а по-друге, критерії ризику судинних уражень за цими шкалами повноцінно не відображають реального стану серцево-судинної системи, оціненого інструментальними методами.

Висновки

1. Індивідуальний ризик судинних уражень у хворих з антифосфоліпідним синдромом у 1,65–2,78 рази вищий, ніж у загальній популяції. Встановлено істотні відмінності щодо ступеня ризику за даними різних шкал стратифікації: найвищу (39 %) частку пацієнтів з високим індивідуальним ризиком реєстрували за шкалою SCORE, найнижчу (14,3 %) – за шкалою Framingham. Частка осіб з високим ризиком за шкалою Reynolds становила 20,8 %.

2. Критерії ризику судинних уражень за шкалою SCORE задовільно не відображають реального стану серцево-судинної системи у хворих з антифосфоліпідним синдромом, оціненого інструментальними методами, оскільки в групах пацієнтів, розділених за цією шкалою, не було достовірних відмінностей щодо частоти німої

ішемії, виразності ендотеліальної дисфункції та атероматозного ураження сонної артерії.

3. Основними чинниками, що визначають індивідуальний ризик судинних уражень у хворих з антифосфоліпідним синдромом, є дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, чоловіча стать, наявність цукрового діабету та куріння.

Література

1. Aviram M. Does paraoxonase play a role in susceptibility to cardiovascular disease? // *Mol. Med. Today.*– 1999.– Vol. 5 (9).– P. 381–386.
2. Bilora F, Sartori M.T., Zanon E. et al. Flow-mediated arterial dilation in primary antiphospholipid syndrome // *Angiology.*– 2009.– Vol. 60 (1).– P. 104–107.
3. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet.*– 1992.– Vol. 340.– P. 1111–1115.
4. Cervera R., Khamashta M., Shoenfeld Y. et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 5-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients // *Ann. Rheum. Dis.*– 2009.– N 68.– P. 1428–1432.
5. Conroy R., Pyorala K., Fitzgerald A. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe the SCORE project // *Eur. Heart J.*– 2003.– Vol. 24.– P. 987–1003.
6. Chung C.P., Oeser A., Avalos I. et al. Cardiovascular risk scores and the presence of subclinical coronary artery atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus // *Lupus.*– 2006.– Vol. 15 (9).– P. 562–569.
7. Espinosa G., Cervera R. Antiphospholipid syndrome: frequency, main causes and risk factors of mortality // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2010.– Vol. 6.– P. 296–300.
8. Hochberg M.C. Updating the American College of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus // *Arthr Rheum.*– 1997.– Vol. 40.– P. 1725–1734.
9. Kannel W.B., McGee D., Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham study // *Am. J. Cardiol.*– 1976.– Vol. 38 (1).– P. 46–51.
10. Kawai, Vivian K., Solus, Joseph F., Oeser, Annette, Rho et al. A New 30-Year Cardiovascular Risk Prediction Score Does Not Differ in Women with Systemic Lupus Erythematosus and Control Subjects // *Arthritis & Rheumatism.*– Volume 63, November 2011 Abstract Supplement Abstracts of the American College of Rheumatology. Association of Rheumatology Health Professionals // *Ann. Scientific Meeting.*– Chicago, Illinois November 4-9, 2011.
11. Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T. et al. International consensus statement on an updated of the classification criteria for the definite antiphospholipid syndrome // *J. Thromb. Haemost.*– 2006.– N 4.– P. 295–306.
12. New studies outline cardiovascular risk in lupus patients // *Internal Medicine News Digital Network.*– www. InternalMedicineNews.com . For reprint inquires, call 877-652-5295, ext. 102.
13. Ridker P.M., Buring J.E., Rifai N. et al. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score // *JAMA.*– 2007.– Vol. 297.– P. 611–619.
14. Ridker P.M., Paynter N.P., Rifai N. et al. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men // *Circulation.*– 2008.– Vol. 118.– P. 2243–2251.

Надійшла 19.08.2013 р.

Стратификация риска сердечно-сосудистых событий у больных с антифосфолипидным синдромом

С.В. Шевчук, Ю.С. Сегеда

Научно-исследовательский институт реабилитации инвалидов Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Оценен индивидуальный риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений на примере 77 больных с антифосфолипидным синдромом. Риск оказался в 1,65–2,78 раза выше, чем в общей популяции. Установлены существенные различия степени риска по данным различных шкал стратификации: наибольшую (39 %) долю пациентов с высоким индивидуальным риском регистрировали по шкале SCORE, наименьшую (14,3 %) – по шкале Framingham. Доля лиц с высоким риском по шкале Reynolds составила 20,8 %. Определяющими факторами увеличения индивидуального риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с антифосфолипидным синдромом были дислипидемия, повышение артериального давления, мужской пол, наличие сахарного диабета и курение. Однако установлено, что критерии оценки суммарного сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE не отражают реального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с антифосфолипидным синдромом, оцененного инструментально.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений, традиционные и специфические факторы риска, атеросклеротическое поражение сердечно-сосудистой системы.

Cardiovascular risk stratification in patients with antiphospholipid syndrome

S.V. Shevchuk, Y.S. Sehedra

Scientific and Research Institute of Invalid Rehabilitation of M.I. Pyrogov Vinnytsa National Medical University, Ukraine

There is strong evidence that patients with antiphospholipid syndrome have an increase risk of early development of cardiovascular events with resulting mortality. However, the existence of specific mechanisms of atherogenesis in antiphospholipid syndrome may affect cardiovascular risk assessment. The main purpose of this study was to evaluate the risk of coronary events by the most common rating scales, to compare it with traditional and specific risk factors and to investigate correlation of individual risk of vascular lesions with its actual state. The study included 77 patients with antiphospholipid syndrome and 37 age- and sex-matched healthy subjects. Traditional risk factors such as dyslipidemia, obesity, arterial hypertension age, sex, diabetes mellitus, sedentary lifestyle were assessed in each participant. State of the cardiovascular system was evaluated on the basis of laboratory and instrumental examination. To identify patients with silent myocardial ischemia daily ECG monitoring was used. We investigated plasma levels of total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein, TNF- α , CRP, paraoxanase activity, IL-1, anticardiolipin antibodies IgG and anti- β_2 -glycoprotein antibodies. In addition, we evaluated flow-mediated vasodilation of brachial artery, assessed thickness of intima-media complex of the common carotid artery and the presence of atherosclerotic plaques in the common carotid artery. Risk stratification of cardiovascular events was performed by using Framingham, SCORE and Reynolds scales. Individual risk of cardiovascular lesions in patients with antiphospholipid syndrome was 1.65–2.78 times higher than in the general population. Significant differences of the cardiovascular risk measured by different scales were established: 39 % high risk individuals have been registered by SCORE scale, compared to 14.3 % patients by Framingham and 20.8 % patients by Reynolds scale. The main factors increasing individual cardiovascular risk in patients with antiphospholipid syndrome were dyslipidemia, high blood pressure, male gender, diabetes mellitus and smoking. SCORE scale does not reflect the real state of the cardiovascular system in patients with antiphospholipid syndrome, estimated by instrumental methods. In conclusion, it is necessary to develop new algorithms of cardiovascular risk assessment in patients with antiphospholipid syndrome based on the specific risk factors.

Key words: antiphospholipid syndrome, stratification of cardiovascular risk, traditional and specific risk factors, atherosclerotic lesions of cardiovascular system.