

# ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНА І ЕНДОТЕЛІЙНЕЗАЛЕЖНА ВАЗОРЕГУЛЯЦІЯ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК З КЛАСИЧНИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Харкевич Т.Ю., Матіящук І.Г., Яременко О.Б., Федьков Д.Л., Петелицька Л.Б.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Ключові слова:** системний червоний вовчак, фактори ризику атеросклерозу, дисфункція ендотелію.

**Вступ.** Основною причиною скорочення тривалості життя хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) є передчасний розвиток атеросклерозу (АС) та його ускладнень. Якщо частота факторів ризику та виявлення пізніх стадій АС при СЧВ вивчались багатьма авторами, то дисфункції ендотелію (ДЕ) як ранньому маркеру атерогенезу присвячено поодинокі дослідження. При цьому одними авторами [1, 2, 3] виявлено суттєве зниження ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД), іншими [4] не виявлено подібних змін. Отримано також суперечливі результати про залежність розвитку ДЕ від наявності факторів ризику АС.

**Мета роботи:** вивчити стан ЕЗВД та ендотеліязалежної вазодилатації (ЕНВД) у хворих на СЧВ залежно від наявності традиційних факторів ризику розвитку АС.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 100 хворих на СЧВ (90 жінок і 10 чоловіків) з I та II ступенем актив-

ності і середньою тривалістю хвороби  $9,93 \pm 0,88$  року. Оцінку ЕЗВД та ЕНВД проводили за методикою D.S. Celermajer (1994) з використанням проб з реактивною гіперемією та нітрогліцерином на УЗ сканері Aloka 5000 Pro Sound (Японія) лінійним датчиком з робочою частотою 13 МГц. Критеріями ожиріння вважали величину індексу маси тіла (ІМТ)  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>, дисліпідемії – відхилення хоча б одного з показників ліпідного спектра крові (загальний ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ) за межі оптимальних для загальної популяції значень. Контрольну групу склали 32 практично здорові особи, співставні з хворими на СЧВ за статтю та віком.

**Результати та обговорення.** Як видно з таблиці 1, найбільш суттєві порушення ЕЗВД та ЕНВД виявлено у хворих в періоді після гормональної перебудови, з наявністю артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД)

Таблиця 1

Величини ЕЗВД і ЕНВД у хворих на СЧВ залежно від наявності традиційних факторів ризику АС

Групи і підгрупи хворих	ЕЗВД, %	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	ЕНВД, %	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
Контрольна група, n=32	11,60±0,30	–	–	21,40±0,71	–	–
Всі хворі на СЧВ, n=100	7,95±0,49	p<0,001	–	20,03±0,80	нд	–
Вік: ж<45 р., ч<55 р., n=56	9,09±0,64	p<0,001	p<0,01	21,40±1,06	нд	p<0,05
ж≥45 р., ч≥55 р., n=44	6,50±0,72	p<0,001		18,29±1,16	p<0,05	
Стать: чол., n=10	7,27±1,61	p<0,05	нд	20,25±2,09	нд	нд
жін., n=90	8,02±0,52	p<0,001		20,01±0,86	нд	
АГ: так, n=39	6,05±0,59	p<0,001	p<0,001	18,60±1,20	p<0,05	нд
ні, n=61	9,16±0,67	p<0,001		20,95±1,06	нд	
ЦД: так, n=11	4,45±0,60	p<0,001	p<0,001	15,07±2,21	p<0,05	p<0,05
ні, n=89	8,38±0,53	p<0,001		20,64±0,84	нд	
Спадковість по ССЗ: так, n=40	7,83±0,76	p<0,001	нд	20,67±0,85	нд	нд
ні, n=60	8,03±0,65	p<0,001		19,60±1,21	нд	
Ожиріння: так, n=20	5,45±0,87	p<0,001	p<0,001	16,68±1,71	p<0,05	p<0,05
ні, n=80	8,57±0,56	p<0,001		20,87±0,89	нд	
Дисліпопротеїнемія: так, n=92	7,94±0,52	p<0,001	нд	19,85±0,82	нд	нд
ні, n=8	7,98±1,78	p<0,05		22,13±3,63	нд	
Тютюнопаління: так, n=29	9,86±1,07	p<0,05	нд	21,60±1,73	нд	нд
ні, n=71	7,17±0,52	p<0,001		19,39±0,89		

**Примітка.** p<sub>1</sub> – достовірність різниці порівняно з контрольною групою, p<sub>2</sub> – достовірність різниці між підгрупами хворих на СЧВ, нд – недостовірно.

та ожиріння. Так, у хворих більш старшого віку показник ЕЗВД був достовірно нижчим порівняно з особами до початку інволюційної гормональної перебудови (жінки віком <45 років, чоловіки віком <55 років) (на 28,5%) і контролем (на 44,0%). При проведенні кореляційного аналізу виявлено середньої сили зворотній кореляційний зв'язок між віком хворого і станом ЕЗВД ( $r=-0,45$ ,  $p<0,001$ ) (табл. 2). Крім того, виявлено значні порушення ЕНВД у осіб більш старшого віку порівняно з групою контролю та особами молодшого віку (на 14,5% в обох випадках), що, ймовірно, відображає розвиток асоційованих з віком склеротичних змін у м'язовій оболонці артеріальних судин.

Таблиця 2

**Кореляційний зв'язок між величинами ЕЗВД, ЕНВД і деякими клініко-лабораторними характеристиками СЧВ, які мають кількісну градацію (r)**

Показник	ЕЗВД	ЕНВД
Вік	<b>-0,45***</b>	<b>-0,37***</b>
ІМТ	-0,17*	-0,11
Вік хворого на початку захворювання	-0,26**	<b>-0,36***</b>
Тривалість захворювання	<b>-0,32***</b>	-0,10
Тривалість прийому глюкокортикоїдів	-0,15	-0,02
Титр антинуклеарного фактора	-0,02	-0,01
Титр антитіл до нДНК	-0,10	-0,05
Індекс активності СЧВ (SLEDAI)	-0,28***	-0,14
Індекс ушкодження (SLICC)	<b>-0,32***</b>	-0,16

Примітка. \*  $p<0,05$ , \*\*  $p<0,01$ , \*\*\*  $p<0,001$ .

Наявність АГ також асоціювалась зі значним погіршенням ЕЗВД (на 34,0% порівняно з альтернативною групою та на 47,8% порівняно з контролем) та ЕНВД (на 13,1% порівняно з контролем). Найбільші порушення судинної регуляції виявлено у хворих з ЦД. Середній показник ЕЗВД у цих хворих був в 1,9 рази нижчим, ніж у хворих без ЦД та в 2,6 рази – порівняно з контролем ( $p<0,001$ ). Зниження ЕНВД (в 1,4 рази порівняно з контролем і альтернативною групою,  $p<0,05$ ), як і у хворих з АГ, може відображати дистрофічні/склеротичні зміни у м'язовій оболонці

судин. У хворих з ожирінням величини ЕЗВД були в 1,6 рази меншими, ніж у хворих без ожиріння, та в 2,1 рази – порівняно з контролем (обидва  $p<0,001$ ); ЕНВД була знижена в 1,2 рази порівняно з контролем та альтернативною групою ( $p<0,05$ ). Щодо тютюнопаління, то наші дані не підтверджують його атерогенне значення через те, що підгрупу осіб, які палять, склали переважно молоді люди з коротким стажем куріння і невеликою тривалістю СЧВ. Нам не вдалося виявити суттєвого впливу на вираженість дисфункції ендотелію у хворих на СЧВ таких факторів, як чоловіча стать, наявність ССЗ у близьких родичів і дисліпідемія. Можливо, це обумовлено малочисельністю окремих підгруп хворих (особи чоловічої статі, хворі без дисліпідемії) або більш суттєвим чи різноспрямованим впливом на величини ЕЗВД інших чинників.

**Висновки.** У хворих на СЧВ більш глибокі порушення функції ендотелію та гладеньком'язових клітин судинної стінки асоціюються насамперед з такими традиційними факторами ризику розвитку АС, як вік, наявність АГ, ЦД та ожиріння, тоді як стать, спадковість по ССЗ, дисліпідемія і тютюнопаління мають менш вагоме значення. Між величинами ЕЗВД та віком хворих існує середньої сили зворотній кореляційний зв'язок.

Рецензент: чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор Нетяженко В.З.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Lima D.S., Lima V.C., Miranda F.Jr. et al. Brachial endothelial function is impaired in patients with systemic lupus erythematosus // *J. Rheumatol.* – 2002. – Vol. 29. – P. 292-297.
2. Rajagopalan S., Somers E.C., Brook R.D. et al. Endothelial cell apoptosis in systemic lupus erythematosus: a common pathway for abnormal vascular function and thrombosis propensity // *Blood.* – 2003. – Vol. 103. – P. 3677-3683.
3. Endothelium-dependent But Not Endothelium-independent Flow-mediated Dilation Is Significantly Reduced in Patients with Systemic Lupus Erythematosus without Vascular Events: A Metaanalysis and Metaregression // *The Journal of Rheumatology* July 1, 2011 38: 1296-1303.
4. De Leeuw K., Freire B., Smit A.J. et al. Traditional and non-traditional risk factors contribute to the development of accelerated atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus // *Lupus.* – 2006. – Vol. 15. – P. 675-682.

**ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМАЯ  
И ЭНДОТЕЛИЙНЕЗАВИСИМАЯ  
ВАЗОРЕГУЛЯЦИЯ  
У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ  
ВОЛЧАНКОЙ С КЛАССИЧЕСКИМИ  
ФАКТОРАМИ  
РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА**

*Харкевич Т. Ю., Матиящук И.Г., Яременко О.Б.,  
Федьков Д.Л., Петелицькая Л.Б.*

*Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина*

**Резюме.** Исследовано состояние эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНВД) у 100 больных системной красной волчанкой (СКВ) в зависимости от наличия традиционных факторов риска развития атеросклероза. У больных СКВ более глубокие нарушения функции эндотелия и гладкомышечных клеток сосудистой стенки ассоциируются прежде всего с возрастом, наличием артериальной гипертензии, сахарным диабетом и ожирением. Пол больного, наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, дислиппротеинемия и табакокурение имеют меньшее значение. Между величинами ЭЗВД и возрастом больных существует обратная корреляционная связь средней силы.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, факторы риска атеросклероза, дисфункция эндотелия.

**ENDOTHELIUM DEPENDENT AND ENDOTHELIUM  
INDEPENDENT REGULATION OF VESSELS  
IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS  
ERYTHEMATOSUS WITH THE CLASSIC RISK  
FACTORS OF ATHEROSCLEROSIS**

*T. Kharkevich, I. Matyiaschuk, O. Iaremenko,  
D. Fedkov, L. Petelytska*

*National O.O. Bohomolets Medical University*

**Summary.** The state of endothelium dependent vasodilation (EDVD) and endothelium independent vasodilation in 100 patients with systemic lupus erythematosus (SLE), depending on the presence of traditional risk factors of atherosclerosis was investigated. In patients with SLE more profound dysfunction of the endothelium and smooth muscle cells of the vascular wall are associated first of all with age, presence of hypertension, diabetes and obesity, while gender, family history of CVD, dyslipoproteinemia and smoking have less significant value. There is a medium return correlation between the values of EDVD and age of patients.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, risk factors of atherosclerosis and endothelial dysfunction.