

*С.Ш. Шабанова, Л.П. Ананьева, Т.В. Попкова, Э.С. Мач, Д.С. Новикова,
М.Н. Старовойтова, Л.Н. Кашишникова, Е.Л. Насонов
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва*

Цель. Оценить частоту традиционных кардиоваскулярных факторов риска, клинических и субклинических проявлений атеросклероза у больных системной склеродермией (ССД).

Материал и методы. Обследовано 70 больных с достоверным диагнозом ССД (66 жен. и 4 муж.), в ср. возрасте $46 \pm 10,8$ лет. Контрольная группа – 50 «условно» здоровых добровольцев, не имеющих системных ревматических заболеваний и синдрома Рейно, подобранных по полу и возрасту. Анализировались классические факторы риска атеросклероза. Суммарный коронарный риск (СКР%) (10-летний риск развития кардиоваскулярных катастроф) оценивался по Фрамингемской шкале. Шестидесяти больным ССД и 45 добровольцам проводилось ультразвуковое сканирование сонных артерий с использованием линейного датчика частотой излучения 7,5 МГц на аппарате Voluson 730 Expert (Австрия) с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ).

Результаты. Распространенность традиционных кардиоваскулярных факторов риска и СКР% были сравнимыми у больных ССД и в группе контроля. Частота менопаузы была выше у больных ССД ($p=0,005$). ИБС чаще диагностировалась у больных ССД (13% против 2%, $p<0,05$). Средний уровень триглицеридов у больных ССД был значимо выше, чем в группе контроля ($p<0,001$). Отмечалась тенденция к увеличению ТИМ макс. и частоты утолщения комплекса ТИМ у больных ССД по сравнению с группой контроля. Атеросклеротические бляшки определялись у 10% больных ССД и отсутствовали в группе контроля ($p<0,05$). Выявлены положительные корреляции ТИМ сред. и ТИМ макс. с возрастом больных ССД ($p<0,001$; $p<0,001$) и с СКР% ($p<0,001$, $p=0,001$). ТИМ сред. коррелировала также с длительностью заболевания ($p<0,05$) и с уровнем холестерина у больных ССД ($p<0,05$).

Заключение. Среди больных ССД наблюдалась большая распространенность клинических и субклинических проявлений атеросклероза по сравнению с группой контроля при отсутствии значимых различий в частоте основных кардиоваскулярных факторов риска. Возможно, что генерализованная склеродермическая ангиопатия предрасполагает к развитию атеросклероза сосудов у больных ССД.

Ключевые слова: *системная склеродермия, атеросклероз, кардиоваскулярные факторы риска*

Системная склеродермия (ССД)- аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся кожным и висцеральным фиброзом и генерализованной сосудистой патологией. Важным звеном патогенеза ССД является нарушение микроциркуляции с активацией и пролиферацией эндотелия и гладкомышечных клеток, вазоспазмом, агрегацией форменных элементов, стазом, деформацией и редукцией капиллярной сети [1, 2].

Эндотелиальная дисфункция и гемореологичес-

Адрес: 115522 Москва, Каширское
ГУ Институт ревматологии РАМН

кие нарушения, характерные для ССД, рассматриваются как ранние предикторы развития атеросклероза. Общие патогенетические механизмы данных заболеваний предполагают высокую вероятность атеросклеротического поражения сосудов у больных с ССД [3-6].

Известно, что наряду с генерализованным поражением сосудов мелкого калибра, которое определяется уже на ранних стадиях заболевания, при ССД наблюдаются изменения и в сосудах среднего калибра [2, 5-12]. Поражение периферических артерий по данным ангиографии и ультразвукового сканирования сосудов у больных ССД обнаружи-

валось со значительно большей частотой при сравнении с группой контроля и ассоциировалось с тяжелым клиническим течением заболевания [11]. В ряде исследований при изучении сосудов среднего калибра у больных ССД продемонстрировано преимущественное поражение локтевых артерий, являющееся предиктором развития дигитальных некрозов [12-13]. При биопсии локтевых артерий обнаружено сужение просвета артерий, при этом отсутствовали атеросклеротические бляшки [8]. Методом ангиографии у больных ССД выявлена ригидность периферических артерий [8]. Другими исследователями определялось снижение эластичности сонных артерий у больных с лимитированной и в большей степени - с диффузной формой ССД [14]. По данным шотландской группы по изучению системного склероза (М.Но, D.Veale, С.Еastmond), стеноз сонных артерий наблюдался у 64% больных ССД в среднем возрасте 57 (31-82) лет и почти вдвое реже (35%) в контрольной группе. Частота атеросклеротических бляшек и поражения периферических сосудов также была выше среди пациентов с ССД, несмотря на отсутствие значимых различий в частоте кардиоваскулярных факторов риска между двумя группами [7].

Уплотнение стенок аорты, являющееся независимым фактором кардиоваскулярного риска, диагностировалось у больных ССД вне зависимости от выраженности кожного и легочного фиброза и также достоверно отличалось от группы контроля [15].

Представляют интерес данные о том, что снижение резерва коронарных артерий по результатам Допплерэхокардиографии с контрастированием у пациентов с ССД определялось с большей частотой при сравнении с контрольной группой [16].

В недавно проведенном исследовании было показано достоверное снижение эндотелий-зависимой вазодилатации как раннего маркера атеросклероза при тенденции к увеличению толщины комплекса интима-медиа у больных ССД по сравнению с контрольной группой, при этом группы не различались по кардиоваскулярным факторам риска [17].

Наряду с данными инструментального обследования, подтверждающими диагноз атеросклероза, описаны и клинические признаки атеросклероза на фоне ССД. По результатам Эдинбургского эпидемиологического исследования, диагноз перемежающейся хромоты был установлен у 22%, ишемической болезни сердца (ИБС) у 15%, цереброваскулярной болезни у 6,5 % больных ССД [9].

По данным различных исследований, для больных ССД характерен высокий риск летальности от сердечно-сосудистых заболеваний [18,19]. При анализе причин смерти 344 пациентов с ССД в Дании было показано, что группа больных со смертельным исходом, вызванным другими, не связанными с

ССД состояниями, вдвое превышала группу пациентов, у которых непосредственно причиной смерти была ССД. При этом главной причиной смерти у первых была кардиоваскулярная патология [19].

Таким образом, диагноз ССД предполагает раннее развитие атеросклероза сосудов, который является одной из основных причин смерти пациентов. Исследований о распространенности атеросклероза у больных ССД в настоящее время недостаточно, особенно по сравнению с большим количеством работ по изучению атеросклероза при системной красной волчанке (СКВ), ревматоидном артрите (РА) и антифосфолипидном синдроме (АФС). Проблема взаимоотношения атеросклероза и поражения сосудов при ССД остается до конца не изученной.

Целью настоящего исследования явилась оценка частоты традиционных кардиоваскулярных факторов риска, клинических и субклинических проявлений атеросклероза у больных ССД.

Материал и методы

Обследовано 70 больных с достоверным диагнозом ССД (66 жен. и 4 муж.), находившихся на стационарном лечении в ГУ Институт ревматологии РАМН в период с 2005 по 2007 гг. Средний возраст больных – 46 ±10,8 лет (от 20 до 64 лет). Диффузная форма склеродермии определена у 18 (25,7%), лимитированная у 39 (55,7%), перекрестный синдром (ССД/РА и ССД/ПМ) у 13 (18,6%) больных. Длительность заболевания колебалась от 6 мес до 38 лет, в среднем 10(4-15) лет. Критериями включения в исследование являлись достоверный диагноз ССД (критерии АРА) [20] и возраст пациентов от 17 до 65 лет.

Клиническая характеристика больных ССД представлена в табл.1.

Терапию глюкокортикоидами (ГК) получали 59 (84%), Д-пеницилламином- 15(21%), метотрексатом- 6 (8,6%), плаквенилом- 10 (14%), циклофос-

Таблица 1
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ССД

Признаки	Больные ССД	
	п	%
С-м Рейно	70	100
Дигитальные язвы	15	21
Контрактуры кистей	49	70
Эзофагит	47	67
Пневмофиброз (рентген грудной клетки)	55	79
Рестриктивные нарушения (функц. тесты)	21	30
Легочная гипертензия (ЭХО-КГ)	14	20
Диастолическая дисфункция (ЭХО-КГ)	28	40
Нарушения ритма мердца (ХМ-ЭКГ)	31	44
АНФ (+)*	58	83

*АНФ (антинуклеарный фактор) определялся методом непрямой иммунофлюоресценции

фаном- 17 (24%) больных. Все пациенты с ССД принимали сосудистые препараты (антиагреганты, антагонисты кальция).

Контрольная группа состояла из 50 «условно» здоровых добровольцев (сотрудников Института ревматологии РАМН), не имеющих системных ревматических заболеваний и синдрома Рейно, подобранных по полу (45 жен. и 5 муж.) и возрасту (44,1±7,4 лет).

В исследование не включались пациенты и добровольцы, имеющие клинические признаки инфекции, терминальную стадию почечной, печеночной недостаточности, неконтролируемый сахарный диабет.

Для верификации диагноза ССД и характеристики органной патологии всем больным проводились инструментальные исследования, включающие рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, Эхо-КГ, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ), функциональные легочные тесты (спирометрия, исследование диффузионной способности легких).

У всех пациентов основной и контрольной групп анализировались классические факторы риска атеросклероза: семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям (КВЗ) у ближайших родственников (инфаркт миокарда (ИМ) или внезапная смерть у мужчин моложе 55 лет, у женщин моложе 65 лет) [21], увеличение индекса массы тела (ИМТ) (вес, кг/рост, м² ≥ 25 кг/м²) [22], дислипидемия (отклонение от нормы уровней одного или нескольких классов липопротеидов [уровни общего холестерина (ХС) > 5,0 ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) < 1,0 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) > 1,7 ммоль/л] [23], артериальная гипертензия (уровень систолического АД (САД) ≥140 мм рт. ст., диастолического (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. или прием гипотензивных препаратов) [23], курение, менопауза, сахарный диабет [24]. Суммарный коронарный риск (СКР%) (10-летний риск развития сердечно-сосудистых катастроф) оценивался по Фрамингемской шкале [25].

Клинические проявления атеросклеротического поражения сосудов – ИМ, ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) диагностировались с помощью соответствующих клинико-инструментальных и лабораторных критериев ВОЗ (1979, 1999 гг.).

Для выявления субклинических форм атеросклероза у больных ССД (n=60) и в группе контроля (n=45) проводилось ультразвуковое сканирование сонных артерий с использованием линейного датчика частотой излучения 7,5 МГц на аппарате Voluson 730 Expert (Австрия) с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) в трех точках (1 точка – общая сонная артерия – 10 мм до луковицы; 2 точка – 5-10 мм краниальнее от начала луковицы; 3 точка – внутренняя сонная артерия

– 10 мм после разветвления с двух сторон) и вычисления среднего и максимального значения ТИМ. Наличие атеросклероза оценивалось по утолщению комплекса интима-медиа (ТИМ от 0,9 до 1,2 мм) и наличию атеросклеротических бляшек (АТБ) (локальное увеличение ТИМ > 1,2 мм) [26, 27].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ “Statistica 6.0” (“StatSoft”, США). Количественные значения приведены в виде M±SD при правильном распределении и в виде Me(LQ-UQ)- медианы с интерквартильным размахом (25-й – 75-й проценты) при неправильном распределении признаков. Для статистической оценки результатов использовались непараметрические методы: тест Манна-Уитни, вычисление точного критерия Фишера и корреляционный анализ Спирмана. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Сравнение традиционных сердечно-сосудистых факторов риска у больных ССД и в группе контроля не выявило достоверных различий за исключением того, что частота курения была достоверно выше в группе контроля (p=0,002), а менопауза чаще встречалась среди больных ССД (p=0,005) (табл.2).

СКР% у больных ССД составил 3(1-27)%, что

Таблица 2

ТРАДИЦИОННЫЕ СЕРДЦЕСОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ ССД

Факторы риска атеросклероза:	Больные ССД n=70 n(%)	Группа контроля n=50 n(%)
Наследственность по КВЗ	22 (31)	18 (36)
ИМТ≥25 кг/м2	28(40%)	22(44%)
Дислипидемия	53(76%)	34(72%)
Артериальная гипертензия	25 (36%)	12(24%)
Курение	5(7%)*	14(28%)*
Менопауза	38(57%)*	11(24%)*
Сахарный диабет	3(4,3%)	-

* p<0,05

совпадало со средним значением СКР% в группе контроля- 3(1-15)%.

При анализе клинических проявлений атеросклероза оказалось, что ИБС с большей частотой определялась среди больных ССД. ИБС была диагностирована у 9 (13%) больных ССД и только у 1 (2%) добровольца из группы контроля (p<0,05). ИМ (один случай) был зафиксирован только в группе больных ССД, ОНМК – у одного больного ССД и у 1 добровольца из группы контроля.

Сравнение концентрации липидов в крови показало, что уровень триглицеридов у больных ССД был достоверно выше, чем в группе контроля (p<0,001) (табл.3).

Таблица 3
СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ССД И В ГРУППЕ КОНТРОЛЯ

Липиды: (ммоль/л)	Больные ССД, n=70	Группа контроля, n=50
Холестерин	5,5 (4,8-6,4)	5,6 (5,0-7,3)
Триглицериды	0,87 (0,63-1,76)*	0,55 (0,30-0,93)*
ЛПВП	1,24 (0,99-1,68)	1,4 (1,21-1,62)

Me(LQ-UQ); * p<0,001

Средние и максимальные значения ТИМ сонных артерий, полученные при ультразвуковом сканировании этих сосудов, в группах больных ССД и контроля достоверно не различались. Отмечалась лишь некоторая тенденция к увеличению ТИМ макс. ($1,0 \pm 0,36$ и $0,88 \pm 0,14$) и частоты утолщения ТИМ (42% и 38% соответственно) у больных ССД по сравнению с группой контроля. Атеросклеротические бляшки (ТИМ >1,2 мм) определялись у 10% больных ССД и отсутствовали в группе контроля ($p<0,05$) (табл.4).

Таблица 4
ТОЛЩИНА КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ССД И В ГРУППЕ КОНТРОЛЯ

ТИМ, мм	Больные ССД, n=60	Группа контроля, n=45
ТИМ средняя	$0,78 \pm 0,18$	$0,74 \pm 0,08$
ТИМ средняя правая	$0,77 \pm 0,18$	$0,74 \pm 0,09$
ТИМ средняя левая	$0,8 \pm 0,2$	$0,75 \pm 0,09$
ТИМ максимальная	$1,0 \pm 0,36$	$0,88 \pm 0,14$
ТИМ 0,9-1,2 (n,%)	25 (42%)	17 (38%)
ТИМ>1,2 (n,%)	6 (10%)*	0*

M $\pm$ SD, n (%), *p<0,05

Установлена высокая положительная корреляция ТИМ средней и ТИМ макс. с возрастом больных ССД (соответственно $r=0,64$, $t=6,28$, $p<0,001$ и $r=0,44$, $t=3,74$, $p<0,001$). Средняя ТИМ коррелировала также с длительностью заболевания ($r=0,28$, $t=2,23$, $p<0,05$).

В группе больных ССД обнаружены положительные корреляции между СКР% и ТИМ, как средней ($r=0,51$, $t=4,5$, $p=0,00003$), так и макс. ($r=0,41$, $t=3,4$, $p=0,001$). Кроме того, у них выявлена корреляция средней ТИМ с уровнем холестерина ($r=0,31$, $t=2,44$, $p<0,05$).

Обсуждение

Генерализованное поражение сосудов — характерный признак ССД, лежащий в основе патогенеза данного заболевания, предрасполагает к развитию атеросклероза [2, 4-9, 14-17].

Ранний атеросклероз и кардиоваскулярная патология являются одной из главных причин смерти больных аутоиммунными заболеваниями. В настоящее время показано, что, наряду с патологией микроциркуляторного русла, у 50-60% больных ССД наблюдается поражение сосудов среднего калибра, которое в большинстве случаев является резуль-

татом атеросклероза [2, 4-9]. Окклюзия сосудов и воспаление сосудистой стенки могут приводить к повреждению тканей при ССД [8].

Традиционные кардиоваскулярные факторы риска и суммарный коронарный риск, изученные нами у больных ССД, не отличались от контрольной группы, за исключением большей частоты менопаузы и меньшей распространенности курения у больных ССД. Важно подчеркнуть, что группы пациентов с ССД и здоровых добровольцев были строго подобраны по полу и возрасту.

Высокая частота менопаузы, по-видимому, явилась одним из факторов, повышающих риск развития атеросклероза у больных ССД. Данное наблюдение свидетельствует о более раннем угасании менструальной функции на фоне системного аутоиммунного заболевания и, возможно, иммуносупрессивной терапии. Дефицит эстрогенов, обладающих кардиопротективным эффектом, приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Как известно, у женщин в период менопаузы значительно повышается распространенность метаболического синдрома, дислипидемии, ИБС, артериальной гипертензии и ОНМК [28-30].

Несмотря на то, что частота дислипидемии была почти одинаковой в обеих группах, средний уровень триглицеридов у больных ССД оказался достоверно выше, чем в контрольной группе. Гипертриглицеридемия ранее описывалась и при других системных аутоиммунных заболеваниях, в частности при СКВ [31,32]. В этих работах повышенный уровень триглицеридов у больных СКВ ассоциировался с высокой активностью заболевания, что позволяет обсуждать влияние иммунорегуляторного процесса на развитие дислипидемии.

Частота заболеваемости ИБС среди больных ССД значительно превосходила таковую в контрольной группе (13% против 2%). В работе D.J Veale и соавт. распространенность ИБС среди больных ССД была еще выше, достигая 15% [9].

Согласно ранее проведенному исследованию, частота стеноза сонных артерий различной степени выраженности (от 20% до 70% от просвета сосудов), по данным ультразвукового сканирования больных, ССД достигала 64%. В то же время, несмотря на сходство клинических и инструментальных данных с атеросклерозом, вопрос о генезе поражения крупных сосудов при ССД остается открытым [7].

Утолщение комплекса интима-медиа стенки сосудов является достоверным маркером атеросклероза. В единичных исследованиях у больных ССД обнаруживалось увеличение ТИМ и наличие атеросклеротических бляшек, хотя статистически значимых различий с контрольной группой не было [7, 17].

По нашим данным, в группе больных ССД также прослеживалась тенденция к увеличению макси-

мальной ТИМ и частоты утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий при сравнении с контрольной группой. В то же время атеросклеротические бляшки в сонных артериях определялись у 10% больных ССД и отсутствовали в группе контроля, что свидетельствует о более выраженном атеросклеротическом поражении сосудов на фоне ССД.

Увеличение ТИМ с возрастом и с большей длительностью заболевания, выявленное в нашем исследовании, свидетельствует о преимущественном развитии атеросклероза у пациентов старшего возраста. Кроме того, показана зависимость ТИМ от СКР% и уровня холестерина у больных ССД.

Большая распространенность кардиоваскулярной патологии и атеросклеротического поражения сосудов у больных ССД при отсутствии значимых различий в частоте основных кардиоваскулярных факторов риска наблюдалась и в других исследова-

ниях [7, 11-12, 14-17]. Можно полагать, что в развитии раннего атеросклероза у больных ССД перво-степенное значение имеют факторы, участвующие в патогенезе этого заболевания. Это предположение подтверждается серией работ, в которых показано, что анти-эндотелиальные антитела, нарушение функций коагуляционной и фибринолитической систем, увеличение уровня гомоцистеина, СРБ и межклеточных молекул адгезии значительно повышают риск развития атеросклероза при ССД [33-36]. Таким образом, у больных ССД наряду со склеродермической ангиопатией имеют место клинические и субклинические признаки атеросклероза. Эти данные свидетельствуют о целесообразности назначения больным ССД препаратов, оказывающих протективное воздействие на сосудистую стенку — статинов и антиоксидантов [36-37].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. В книге: Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М., «Медицина», 2004, 341-487.
2. LeRoy C.E. Systemic sclerosis: a vascular perspective. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 1996, 22, 675-695.
3. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*, 2004, 109, III-27 - III-32.
4. Matucci-Cerinic M., Valentini G., Sorano G.G. et al. Blood coagulation, fibrinolysis and markers of endothelial dysfunction in systemic sclerosis. *Sem. Arthr. Rheum.*, 2003, 32, 285-292.
5. Shoenfeld Y., Gerli R., Doria A. et al. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases. *Circulation*, 2005, 112, 3337-3347.
6. Sherer Y., Shoenfeld Y. Mechanisms of disease: atherosclerosis in autoimmune diseases. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*, 2006, 2(2), 99-106.
7. Ho M., Veale D., Eastmond C. et al. Macrovascular disease and systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2000, 59, 39-43.
8. Matucci Cerinic M., Fiori G., Grenbaum E., Shoenfeld Y. Macrovascular disease in systemic sclerosis. In: Furst D, Clements P, eds. *Systemic Sclerosis*. Baltimore, Md: Lippincott Williams and Wilkins, 2003, 241.
9. Veale D.J., Collidge T.A., Belch J.J. Increased prevalence of symptomatic macrovascular disease in systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1995, 54, 853-855.
10. Youssef P., Englert H., Bertouch J. Large vessel occlusive disease associated with CREST syndrome and scleroderma. *Ann. Rheum. Dis.*, 1993, 52, 464-466.
11. Youssef P., Brama T., Englert H. et al. Limited scleroderma is associated with increased prevalence of macrovascular disease. *J. Rheumatol.*, 1995, 22 (3), 469-472.
12. Stafford L., Englert H., Gover J. et al. Distribution of macrovascular disease in scleroderma. *Ann. Rheum. Dis.*, 1998, 57(8), 476-479.
13. Taylor M.H., McFadden J.A., Bolster M.B. et al. Ulnar artery involvement in systemic sclerosis (scleroderma). *J. Rheumatol.*, 2002, 29(1), 102-106.
14. Cheng K.S., Tiwari A., Boutin A. et al. Carotid and femoral arterial wall mechanics in scleroderma. *Rheumatology*, 2003, 42, 1299-1305.
15. Moyssakis I., Gialafos E., Vassiliou V. et al. Aortic stiffness in systemic sclerosis is increased independently of the extent of skin involvement. *Rheumatology*, 2005, 44, 251-254.
16. Sulli A., Ghio M., Bezante G.P. et al. Blunted coronary flow reserve in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 2004, 43(4), 505-509.
17. Szucs G., Timar O., Szekanecz Z. et al. Endothelial dysfunction precedes atherosclerosis in systemic sclerosis--relevance for prevention of vascular complications. *Rheumatology (Oxford)*, 2007, 46 (5), 759-762.
18. Bryan C., Howard Y., Brennan P. et al. Survival following the onset of scleroderma: results from a retrospective inception cohort study of the UK patient population. *Br. J. Rheumatol.*, 1996, 35, 1122-1126.
19. Jacobsen S., Halberg P., Ullman S. Mortality and causes of death of 344 Danish patients with systemic sclerosis (scleroderma). *Br. J. Rheumatol.*, 1998, 37, 750-755.
20. Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association diagnostic and therapeutic criteria committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis

- (scleroderma). *Arthr. Rheum.*, 1980, 23, 581-590.
21. Kannel W.B., Castelli W.P., McNamara M.P. The coronary profile: 12-year follow-up in Framingham Study. *J. Occup. Med.*, 1987, 9, 611-619.
 22. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation*, 2002, 106, 3143.
 23. World Health Organization. International Society of Hypertension Guidelines for management of hypertension. Guidelines Subcommittee. *J. Hypertens.*, 1999, 17, 151-183.
 24. Hulley S., Grady D., Bush T. et al. Randomized trial of Estrogen Plus World Health Organization: Report of WHO Consultation: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complication. Geneva, 1999.
 25. Перова Н.В., Косматова О.В. Простой метод оценки снижения суммарного коронарного риска при лечении гипертонии и гиперлипидемии. *Кардиология*, 2002, 3, 23-25.
 26. Haward G., Sharrett A.R., Heiss G. et al. Carotid artery intima-media thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke*, 1993, 24, 1297-1304.
 27. Ianuzzi A., Michele M.D., Panico S. et al. Radical-Trapping Activity, Blood Pressure and Carotid Enlargement in women. *Hypertension*, 2003, 41, 289-296.
 28. Rossi R., Grimaldi T., Origliani G. et al. Menopause and cardiovascular risk. *Pathophysiol. Haemost. Thromb.*, 2002, 32, 325-328.
 29. Pines A., Bornstein N.M., Shapira I. Menopause and ischemic stroke: basic, clinical and epidemiological considerations. The role of hormone replacement. *Human Reproduction Update*, 2002, 8(2), 161-168.
 30. Maturana M.A., Irigoyen M.C., Spritzer P.M. Menopause, estrogens, and endothelial dysfunction: current concepts. *Clinics*, 2007, 62(1), 77-86.
 31. Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Алекберова З.С. и др. Значение факторов риска и С-реактивного белка в развитии атеросклероза у женщин с СКВ. *Клинич. мед.*, 2006, 10, 49-54
 32. Попкова Т.В., Алекберова З.С., Решетняк Т.М. и др. Липид-белковые показатели системы транспорта холестерина крови у больных системной красной волчанкой в зависимости от антифосфолипидного синдрома. *Научно-практич. ревматол.*, 2001, 5, 12-18.
 33. Pignone A., Scaletti C., Matucci-Cerinic M. et al. Anti-endothelial cell antibodies in systemic sclerosis: significant association with vascular involvement and alveolo-capillary impairment. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 1998, 16, 527-532.
 34. Marasini B., Casari S., Bestetti A. et al. Homocysteine concentration in primary and systemic sclerosis associated Raynaud's phenomenon. *J. Rheumatol.*, 2000, 27, 2621-2623.
 35. Andersen G.N., Caidahl K., Kazzam E. et al. Correlation between increased nitric oxide production and markers of endothelial activation in systemic sclerosis: findings with the soluble adhesion molecule E selectin, intercellular adhesion molecule 1 and vascular adhesion molecule 1. *Arthr. Rheum.*, 2000, 43, 1085-1093.
 36. Herrick A., Matucci Cerinic M. The emerging problem of oxidative stress and the role of antioxidants in systemic sclerosis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2001, 19, 1-4.
 37. Shovman O., Levy Y., Gilburd B. et al. Antiinflammatory and immunomodulatory properties of statins. *Immunol. Res.*, 2002, 25, 271-285.

Поступила 12.08.07

Abstract

S.S. Shabanova, L.P. Ananjeva, T.V. Popkova, E.S. Mach, D.S. Novikova, M.N. Starovoytova, L.N. Kashnikova

Traditional cardiovascular risk factors and atherosclerosis in patients with systemic sclerosis

Objective. To assess frequency of traditional cardiovascular risk factors, clinical and sub-clinical atherosclerosis features in patients with systemic sclerosis (SS).

Material and methods. 70 pts with definite diagnosis of SS (66 female and 4 male with mean age $46 \pm 10,8$ years) were included. Control group consisted of 50 relatively healthy volunteers without systemic rheumatic diseases and Raynaud's phenomenon, matched on sex and age. Classic risk factors of atherosclerosis were analyzed. Total coronary risk (TCR) (10-years risk of cardiovascular catastrophes development) was assessed with Framingham scale. Carotid sonographic examination with intima-media complex thickness (IMT) measurement using a 7.5 MHz frequency linear transducer was performed in 60 SS pts and 45 volunteers with Voluson 730 Expert apparatus (Austria).

Results. Frequency of traditional cardiovascular risk factors and TCR was comparable in SS pts and control. Menopause was more frequent in SS pts ($p=0,005$). Coronary heart disease was more frequent in SS pts (13% versus 2%, $p<0,05$). Mean triglyceride level in SS pts was significantly higher than in the control group ($p<0,001$). There was a tendency to increase of IMTmax and IMT thickening in SS compared with control group. Atherosclerotic plaques were present in 10% of SS pts and were absent in control group. IMTmean and IMTmax positively correlated with age of SS pts ($p<0,001$; $p<0,001$) and TCR ($p<0,001$, $p=0,001$). IMTmean correlated with disease duration ($p<0,05$) and cholesterol level ($p<0,05$) in SS pts.

Conclusion. Frequency of clinical and subclinical atherosclerosis features in SS pts was higher than in the control group but frequency of main cardiovascular risk factors did not significantly differ. It is possible that generalized SS angiopathy predisposes to vascular atherosclerosis development in SS pts.

Key words: *systemic sclerosis, vascular atherosclerosis, cardiovascular risk factors*