
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: (616.5-002.525.2):577.161.2.01

**ЛИПИД-БЕЛКОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ
ТРАНСПОРТА ХОЛЕСТЕРИНА КРОВИ У БОЛЬНЫХ
СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО
СИНДРОМА**

Т.В. Попкова, З.С. Алекберова, Т. М. Решетняк,
Е.Л. Насонов, В.А. Насонова.

Институт ревматологии (дир. – член-корр. РАМН Е.Л.Насонов) РАМН, Москва

Резюме.

Цель работы. Изучить показатели липид-белкового спектра крови у больных СКВ с АФС как одного из факторов риска развития атеросклероза.

Материалы и методы. Обследовано 60 больных (45 женщин и 15 мужчин) достоверной СКВ (критерии АРА, 1982), в возрасте от 15 до 44 лет (средний возраст $28,9 \pm 8,1$ года; $M \pm \sigma$), длительность заболевания от 2 месяцев до 28 лет (в среднем $8,6 \pm 6,6$ года). У 39 из них был диагностирован АФС (критерии G.R.V. Hughes и E.N. Harris, 1986), с последующим выделением определенного, вероятного и "сомнительного" АФС. Тромботические осложнения отмечались у 23 из 39 больных СКВ и АФС. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц без факторов риска развития атеросклероза и сопряженных с ним заболеваний.

Результаты. Различий в уровнях холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности и аполипопротеина В у больных СКВ с АФС по сравнению с таковыми в группе больных СКВ без признаков АФС не выявлено. Концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) и аполипопротеина А1 (апо А1) была выше у больных СКВ с АФС по сравнению с больными СКВ без признаков АФС и составила для ХС ЛВП - $46,1 \pm 11,0$ мг/дл против $40,5 \pm 8,1$ мг/дл, для апо А1 - $133,7 \pm 28,1$ мг/дл против $118,5 \pm 28,2$ мг/дл соответственно ($p=0,04$ и $p=0,05$). По содержанию фосфолипидов ЛВП в группах больных СКВ с и без АФС различий не обнаружено. Уровень фосфолипидов ЛВП в группе больных СКВ с АФС был ниже ($91,8 \pm 21,2$ мг/дл) по сравнению с группой контроля ($131,8 \pm 35,1$ мг/дл) ($p=0,001$). Отношение ХС ЛВП/апо А1 у больных СКВ с АФС: $0,35 \pm 0,06$ против $0,38 \pm 0,08$ у лиц контрольной группы ($p=0,04$). При пониженном уровне ЛВП в основных группах больных по сравнению с контролем обнаружены статистически значимые различия всех фосфолипидов, входящих в состав ЛВП ($p<0,001$). Уровень апо А1 был ниже у больных с "сомнительным" АФС по сравнению с таковым у больных с определенным АФС ($137,4 \pm 26,6$ мг/дл и $103,8 \pm 23,5$ мг/дл ($p=0,002$)).

Заключение. У больных СКВ с АФС существуют взаимосвязанные патогенетические механизмы, которые могут вести как к тромботическим осложнениям, так и к атеросклеротическому поражению сосудов.

Ключевые слова: СКВ, АФС, липид-белковый спектр крови

Для системной красной волчанки (СКВ) характерны многочисленные нарушения имму-

норегуляции, следствием которых является гиперпродукция органонеспецифических аутоантител, реагирующих с ядерными, цитоплазматическими, мембранными клеточными аутоантигенами и некоторыми белками сыворотки [23].

В последнее десятилетие достижения в изучении иммунопатологии СКВ, в частности, об-

Адрес для переписки:

Т.В. Попкова,
115522, Москва, Каширское шоссе, 34-а
Институт ревматологии РАМН,
тел.: (095) 115-93-79.

наружение в сыворотке крови ряда больных антифосфолипидных антител (аФЛ) и выделение связанного с ними антифосфолипидного синдрома (АФС), позволили по-новому взглянуть на патогенетические механизмы, лежащие в основе сосудистых катастроф. Патогенез последних сложен, так как определяется взаимодействием ряда факторов: иммунокомплексного воспаления; гиперпродукции аФЛ, с которой ассоциируется тромботическая васкулопатия [7,17]; и, наконец, изменениями концентрации в крови липидов липопротеинов и как следствие этого - развитие раннего атеросклероза сосудов [24].

В литературе обсуждается возможная патогенетическая связь между тромботическими осложнениями и атеросклеротическим поражением сосудов при АФС, в частности, есть сведения об ассоциации между антителами к кардиолипину (аКЛ) и низким уровнем аполипопротеина А1 (apo A1) [28], окисленными формами липопротеинов низкой плотности [9,16].

Вопрос о взаимоотношениях аФЛ с липид-белковым профилем крови и их роль в патогенезе сосудистых расстройств остается открытым. Решение этих вопросов позволит оценить место аутоиммунных реакций при атеросклерозе.

Цель работы: изучение показателей липид-белкового спектра крови у больных СКВ с АФС как одного из факторов риска развития атеросклероза.

Материалы и методы: липид-белковый спектр крови исследовали у 60 больных (45 женщин и 15 мужчин) достоверной СКВ (по критериям АРА, 1982), наблюдавшихся в Институте ревматологии РАМН в течение 1993-1996 г.г. Возраст больных на момент обследования колебался от 15 до 44 лет (средний возраст $28,9 \pm 8,1$ года; $M \pm \sigma$), длительность заболевания - от 2 месяцев до 28 лет (в среднем $8,6 \pm 6,6$ года).

Характер течения и активность СКВ определяли согласно классификации В.А. Насоновой [11]. Минимальная активность установлена у 7 больных, умеренная - у 32, высокая - у 21.

Признаки АФС согласно критериям G.R.V. Hughes и E.N.Harris [27] установлены у 39 из 60 больных СКВ. В соответствии с классификацией D. Alarcon-Segovia [15] больные были разделены на 3 подгруппы:

1) 29 больных (48,3%) с определенным АФС (2 клинических проявления и высокие титры аКЛ;

2) 10 (16,7%) - с вероятным АФС (1 клиническое проявление и высокие уровни аКЛ, или 2 клинических проявления и умеренные титры аКЛ;

3) у 8 (13,3%) диагностирован "сомнительный" АФС (при повышенных уровнях аКЛ клинические проявления АФС отсутствовали). 13 пациентов не имели ни клинических, ни иммунологических признаков АФС.

Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц того же пола и возраста, прошедших обследование в Государственном центре профилактической медицины (ГЦПМ) МЗ РФ, не имевших факторов риска развития атеросклероза и сопряженных с ним заболеваний. Для выделения пациентов с гиперлипидемией были использованы критерии, предложенные Европейским обществом по изучению атеросклероза (ЕОА) [31,32]: границей нормы считали уровень холестерина (ХС) ниже 200 мг/дл, триглицеридов (ТГ) ниже 150 мг/дл, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) меньше 130 мг/дл, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) выше 39 мг/дл.

Липид-белковый спектр крови определяли в отделе биохимии (руководитель - д.м.н., проф. Н.В.Перова) ГЦПМ МЗ РФ. В сыворотке крови определяли уровень общего ХС и ТГ на автоанализаторе "Центрихем-600" энзиматическими методами с использованием наборов фирмы "Рэндокс" (Великобритания). Концентрацию ХС ЛВП определяли после осаждения ЛНП фосфовольфрамом натрия в присутствии хлористого магния [29]. Уровень ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛНП = (ХС - ТГ / 5 - ХС\ ЛВП)$, мг/дл. Для количественного определения в крови apo A1 и В использовали метод иммунонефелометрии. Концентрацию общих фосфолипидов (ФЛ) ЛВП определяли химическим методом [33]. Индивидуальные ФЛ разделяли двумерной тонкослойной хроматографией [4]. Идентификацию ФЛ проводили при использовании стандартов ФЛ (Sigma, США и Rf), рассчитывали % от общих ФЛ.

Результаты. Клинические проявления атеросклеротического поражения сосудов мы обнаружили только у одного больного СКВ с АФС, проявляющиеся ишемической болезнью сердца, повторными инфарктами миокарда с развитием аневризмы левого желудочка, артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией. При коронаровентрикулографии определялись атероск-

леротические изменения коронарных артерий с окклюзией передней нисходящей артерии.

Что касается липид-белковых показателей системы транспорта холестерина крови, то из таблицы 1 следует: различий в уровне ХС, ТГ, ХС ЛНП и аполипопротеина В (апо В) у больных СКВ с АФС по сравнению с таковыми в группе больных СКВ без признаков АФС не выявлено. Однако уровень ТГ у больных СКВ с АФС был выше, чем в контрольной группе ($p=0,01$ и $p=0,03$).

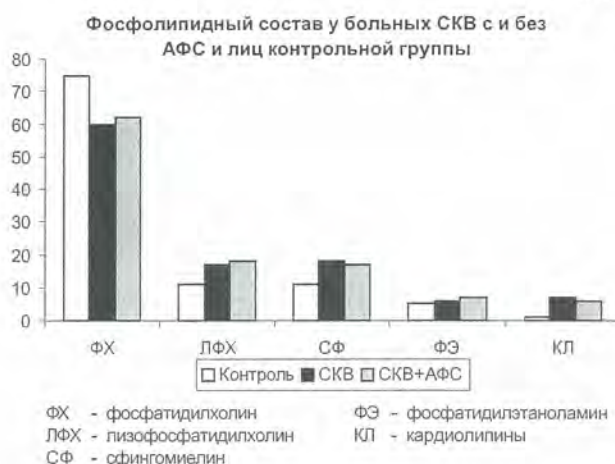
Известно, что ЛВП осуществляют транспорт ХС из клеток и тем самым препятствуют его накоплению в тканях, т.е. обладают потенциально "антиатерогенным действием". "Антиатерогенные" свойства ЛВП определяются его количественным и качественным составом.

При анализе состава ЛВП оказалось, что концентрация ХС ЛВП и апо А1 выше в группе больных СКВ с АФС по сравнению с таковой в группе больных СКВ без признаков АФС ($p=0,04$ и $p=0,05$). По содержанию ФЛ ЛВП в группах больных СКВ с и без АФС различий не обнаружено.

Уровень ФЛ ЛВП в группе больных СКВ с АФС был ниже по сравнению с группой кон-

нищу апо А1 и отражает их качество. Выявлено снижение этого показателя у больных СКВ с АФС по сравнению с контрольной группой ($p=0,04$).

Рис. 1



Фосфолипидный состав ЛВП у больных в исследуемых группах представлен на рисунке 1. Он не различался в группах СКВ с АФС и без него. Вместе с тем при пониженном уровне ЛВП в основных подгруппах по сравнению с контролем обнаружены статистически значи-

Таблица 1.

Содержание липидов и апобелков липопротеинов крови ($M \pm \sigma$) у больных СКВ с и без АФС и лиц контрольной группы

Подгруппы больных	ХС	ТГ	ХС ЛНП	ХС ЛВП	апоВ	апоА1	ФЛ ЛВП	ХС ЛВП апоА1
	мг/дл							
1. Контроль n=35	193±28,9	100,3±40,3	122±27,3	50,4±17,5	97,7±18,5	131,6±24,6	131,8±35,1	0,38±0,08
2. СКВ n=21	180,2±43,9	135,4±78,6	113,6±40,2	40,5±8,1	101,6±30,8	118,5±28,2	87,9±20,5	0,35±0,07
3. СКВ+АФС n=39	194±44,7	128,6±52,1	122,3±39,6	46,1±11,0	99,6±25	133,7±28,1	91,8±21,2	0,35±0,06
p 1-2	нд	0,03	нд	0,01	нд	нд	0,001	нд
p 1-3	нд	0,01	нд	нд	нд	нд	0,001	0,04
p 2-3	нд	нд	нд	0,04	нд	0,05	нд	нд

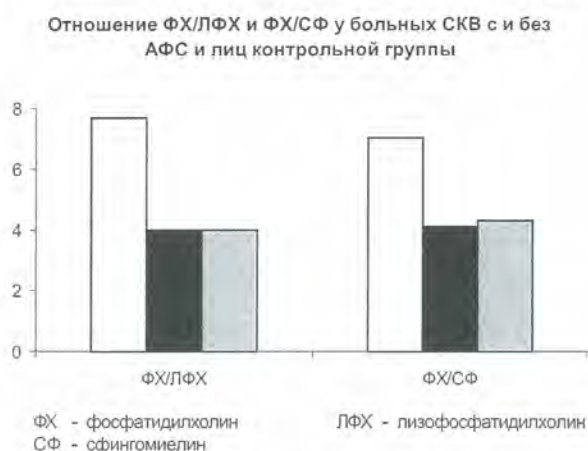
троля ($p=0,001$). Аналогичные данные получены при сравнении уровней ХС ЛВП и фосфолипидов в группе больных СКВ без АФС по сравнению с контрольной группой ($p=0,01$ и $p=0,001$). Отношение ХС ЛВП/апо А1 указывает на загруженность ХС частиц ЛВП на еди-

мые различия всех ФЛ, входящих в состав ЛВП ($p<0,001$).

Отношения ФХ/ЛФХ и ФХ/СФ (рис. 2), отражающие состояние мембраны клетки и обуславливающие функциональную способность ЛВП (акцепцию ХС для дальнейшего

транспорта его из клетки), были снижены у больных СКВ как с АФС, так и без него по сравнению с контролем. В группе СКВ с АФС

Рис. 2



отношение ФХ/ЛФХ было $4,1 \pm 1,0$, ФХ/СФ - $4,6 \pm 1,1$; в группе СКВ без клинических признаков АФС отношение ФХ/ЛФХ соответствовало $4,1 \pm 0,7$; ФХ/СФ - $4,3 \pm 1,1$ против $7,6 \pm 1,9$ и $6,9 \pm 1,0$ в группе контроля ($p < 0,001$).

Таким образом, при сравнении показателей транспортной системы холестерина крови различия между группами больных СКВ с АФС и без такового касались лишь ЛВП. Причем показатели состава ЛВП (ХС и апо А1) были более высокими у больных СКВ с вторичным АФС.

Мы попытались выявить различия липид-белкового профиля крови в зависимости от вариантов АФС.

ным и "сомнительным" АФС обнаружено, что уровни апо А1 были значительно выше у больных 1 подгруппы ($p = 0,002$). В отношении остальных показателей отличий не было обнаружено.

В зависимости от вариантов АФС не обнаружено каких-либо отличий в липид-белковом спектре крови. Однако уровень апо А1 был ниже у больных с "сомнительным" АФС по сравнению с таковым у больных с определенным АФС. Этот факт заслуживает внимания в связи с тем, что больные с "сомнительным" АФС не имели клинических признаков АФС, однако уровни аКЛ у этих больных были повышены. Можно предположить, что имеется определенная взаимосвязь между гиперпродукцией аКЛ и показателями липид-белкового спектра крови, прежде всего, апо А1, входящего в состав частиц ЛВП и принимающего участие в заборе холестерина из клетки. Не исключено, что аФЛ обладают способностью перекрестно реагировать с апо А1.

Обсуждение. Среди различных проявлений СКВ сосудистая патология остается в центре внимания исследователей различных стран. Повысившийся интерес к этой проблеме в последние годы во многом обусловлен выделением АФС, при котором наблюдается своеобразная васкулопатия [8,17]. Сосудистые расстройства при СКВ весьма многообразны. К ним относят тромбозы, ассоциирующиеся с гиперпродукцией аФЛ [10], иммунокомплексный васкулит, а также атеросклеротическое поражение сосудов, которое в основном связывали с длительным применением кортикос-

Таблица 2

Уровни липидов и апобелков липопротеинов крови ($M \pm \sigma$) у больных СКВ в зависимости от варианта АФС

Варианты АФС	ХС	ТГ	ХС ЛНП	ХС ЛВП	апо В	апо А1	ФЛ ЛВП
	мг/дл						
Определенный (n=29)	199,5±43,9	131,8±49,0	126,6±40,1	46,5±9,7	101,6±24,0	137,4±26,6*	91,9±20,5
Вероятный (n=10)	178,2±45,6	119,4±62,0	109,8±37,1	44,8±14,7	94,0±38,3f	122,8±30,8	91,8±24,5
Сомнительный (n=8)	173,4±38,0	136,3±32,7	106,3±37,4	39,9±8,5	102,0±19,9	103,8±23,5	86,1 ±21,0

* - $p = 0,002$ при сравнении подгрупп больных с определенным и сомнительным АФС.

В таблице 2 представлен липид-белковый спектр крови данных категорий больных. При сравнении показателей системы транспорта холестерина крови у больных СКВ с определен-

тероидов. Последние действительно способствуют изменениям в системе транспорта холестерина крови [1].

Последние 10 лет интенсивно обсужда-

ся роль иммунной системы в развитии атеросклероза. Согласно аутоиммунной теории патогенеза атеросклероза, инициацию последнего вызывают не столько сами липопротеины, сколько аутоиммунные комплексы, содержащие липопротеины в качестве антигена [5,6,18].

Известно, что повышенная концентрация ХС в крови является фактором риска заболеваний, связанных с атеросклерозом. Его количество в крови определяется соотношением содержания ЛНП (атерогенных липопротеидов) и ЛВП (антиатерогенных липопротеидов). Большая роль в транспортной системе холестерина принадлежит апо В в составе ЛНП, апо А1 в составе ЛВП, ФЛ, располагающимся на поверхности липопротеинов. Акцепторные свойства ЛВП во многом определяются концентрацией в крови этих частиц и составом их основных компонентов, в частности, ФЛ, обуславливающих физико-химическое состояние ЛВП [2,24]. Показано, что у больных с коронарной болезнью сердца в крови часто наблюдается более низкий уровень ХС ЛВП, общих ФЛ и основного ФЛ ЛВП - ФХ [3, 12].

Особого внимания заслуживает анализ липид-белкового спектра крови у больных СКВ с признаками АФС, ибо нарушения в системе транспорта ХС крови могут быть возможным дополнительным фактором риска развития тромбозов у этих больных [22].

В наших исследованиях при сопоставлении липид-белкового спектра крови у больных с признаками АФС и без последнего оказалось, что уровень ХС ЛВП и апо А1 был выше в группе больных, имеющих АФС, это позволило предположить, что функциональные свойства частицы были не изменены. Однако сохранялись отличия в фосфолипидном составе ЛВП у больных АФС (уменьшение доли ФХ и увеличение процентного содержания ЛФХ, СФ, ФЭ и КЛ) по сравнению с группой контроля. Причем процентное содержание фосфолипидов в ЛВП было на 32% ниже, чем в контроле.

Ранее отмечалось, что соотношение индивидуальных ФЛ определяет жидкость поверхностного слоя липопротеина, от которого зависит подвижность его компонентов и функциональные свойства. Можно предположить, что более низкие концентрации ФЛ в ЛВП и выявленные особенности фосфолипидного состава ЛВП в группах больных СКВ с и без АФС могут свидетельствовать об увеличении "жесткости" поверхностного слоя клеточных мем-

бран, что, в свою очередь, по-видимому, приводит к снижению акцепции ХС с замедлением процесса эстерификации ХС у больных СКВ как с признаками АФС, так и без таковых.

Проблема сосудистых повреждений, в частности, атеросклеротического поражения сосудов, взаимоотношение аФЛ с показателями липид-белкового спектра крови привлекает все большее внимание. Причины, способствующие ускоренному атеросклерозу у больных с аФЛ, неясны. Показано, что частота тромбозов у больных СКВ, позитивных по аФЛ, значительно выше (40%) по сравнению с больными, негативными по этим антителам (15%)[8]. Широкий спектр иммунных и метаболических нарушений, включая продукцию различных типов органонеспецифических аутоантител, иммунных комплексов и провоспалительных цитокинов у больных СКВ, способных подавлять экспрессию антикоагулянтных белков и активировать эндотелиальные клетки, наряду с аФЛ, потенциально может способствовать повреждению сосудистой стенки и тромбозу [8,14]. А часто наблюдаемая при СКВ сосудистая патология (васкулит, атеросклероз), в свою очередь, может усугублять процессы тромбообразования.

Изучение патогенетических механизмов, через которые аФЛ могут реализовывать свое влияние на систему гемостаза и вызывать повреждение сосудов, является актуальным. Известно, что во многих случаях аФЛ реагируют не с самими анионными ФЛ, а с "неоантигеном", формирующимся в процессе взаимодействия полярных групп анионных ФЛ и β_2 -ГП 1, которые способны связываться с липидами плазмы [9,20]. Наконец, мишенью для аФЛ могут быть отдельные белки, регулирующие коагуляционный каскад, такие как белок С, белок S [30] или тромбомодулин [21], экспрессирующиеся на мембране эндотелиальных клеток.

Существует немало фактов, свидетельствующих о взаимосвязи между аутоиммунными нарушениями и дислипидопроteinемиями. Так, при изучении больных СКВ и экспериментальной модели этой патологии - мышей линии NZB/NZW было показано, что в ряде случаев нарушения липидного обмена выявляются уже на ранней стадии заболевания, еще до назначения ГКС. Имеются данные и о том, что при СКВ частота тромбозов выше в тех случаях, когда гиперпродукция аФЛ сочеталась с нарушени-

ями липидного обмена в виде гипертриглицеридемии [25].

Выявленное в наших исследованиях значительное снижение уровня ФЛ в ЛВП, низкая доля в ЛВП индивидуальных компонентов (ФХ, СФ, ЛФХ, ФЭ, КЛ) у обследованных нами больных с АФС, возможно, связаны с формированием комплексов, содержащих указанные выше компоненты с аФЛ.

Другим аполипопротеином, который может быть потенциальной мишенью для взаимодействия с аФЛ, является апо А1, снижение его уровня - тоже фактор риска развития атеросклероза [13]. Этого положения придерживается R.Lachita с соавт. [28], которые считают, что снижение концентрации ХС ЛВП и апо А1 в ЛВП у больных СКВ, позитивных по аКЛ, может быть фактором риска развития атеросклероза. Выявленные нами изменения в показателях ЛВП (уровень апо А1 у больных с "сомни-

тельным" АФС был ниже по сравнению с определенным) не позволяют высказаться столь категорично. Не исключено, что апо А1, обладая способностью перекрестно реагировать с аФЛ, снижает антиатерогенную функцию ЛВП.

Приведенные выше данные свидетельствуют о существовании тесной патогенетической взаимосвязи между механизмами развития тромботических осложнений и атеросклеротических поражений сосудов при АФС. Однако под вопросом остаются еще многие пути реализации атерогенности при СКВ, возможно, имеющие отношение и к патогенезу АФС. Противоречивость данных об изменениях при СКВ липид-белковых показателей крови, ведущих к ускоренному атеросклеротическому процессу, делает актуальным дальнейшее изучение связи аФЛ с показателями спектра и состава липопротеинов крови при СКВ с АФС.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Алекберова З.С., Насонова В.А. Липидный обмен при длительном лечении кортикостероидами больных коллагенозами. Сов. медицина, 1967, 10, 32-36.
2. Герасимова Е.Н., Перова Н.В. Саморегуляция функционального состояния ЛВП и нарушение ее при гипоальфахолестеринемии. Вopr. мед. химии, 1985, 1, 32-40.
3. Герасимова Е.Н., Никитин Ю.П., Озерова И.Н. Некоторые причины изменений фосфолипидного состава ЛВП при гипоальфахолестеринемии. Вopr. мед. химии, 1985, 3, 132-136.
4. Кейтс М. Фосфолипиды В кн. "Техника липидологии", М., "Мир", 1975, 257-270.
5. Карпов Р.С., Канская Н.В., Осипов С.Г. Роль иммунной системы в развитии гиперлипопротеидемий. Томск: Изд-во Томск. Гос. ун-та, 1990, 168.
6. Карпов Р.С., Дудко В.А. Атеросклероз Томск: STT, 1998, 651.
7. Насонов Е.Л., Карпов Ю.А., Алекберова З.С. и соавт. Антифосфолипидный синдром: кардиологические аспекты. Тер. архив, 1993, 1, 80-86.
8. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П., Алекберова З.С. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме. Москва-Ярославль, 1995, 162.
9. Насонов Е.Л. Атеротромбоз при ревматических заболеваниях: анализ патогенеза. Тер. архив. 1998, 9, 92-95.
10. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль, 1999, 616.
11. Насонова В.А. Системная красная волчанка. М., Медицина, 1972.
12. Перова Н.В. Возможности применения метода электрофореза на различных поддерживающих средах для анализа спектра липопротеидов плазмы крови. В кн. "Дислипопротеидемии и ишемическая болезнь сердца". М., Медицина, 1980, 103-111.
13. Титов В.Н. Биохимические факторы риска коронарного атеросклероза. Тер. архив, 1991, 4, 141-146.
14. Юну П., Саложин К.В., Насонов Е.Л., Насонова В.А. Клиническое значение антител к сосудистому эндотелию. Клин. медицина, 1995, 5, 5-7.
15. Alarcon-Segovia D. Antiphospholipid syndrome in SLE. Abstr. of III Intern. Conference on SLE. Lupus, 1992, 1, suppl., 13.
16. Amengual O., Atsumi T., Khamashta M.A., et al. Antibodies against oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) in 107 patients with antiphospholipid syndrome (APS). Arthritis Rheum., 1996, 39, suppl., 96.
17. Asherson R.A., Cervera R. Antiphospholipid antibodies and the heart: lessons and pitfalls for cardiologist. Circulation, 1991, 84, 920-922.
18. Beamont I.L., Beamont V. Dyslipoproteimias and autoimmunity (Human Plasma Lipoproteins). Eds. I. C. Fruchart, J. Shepherd., Berlin: Walter de Gruyter, 1989, 281-307.
19. Cabiedes J., Cabral A.R., Alarcon-Segovia D. Clinical manifestations of the antiphospholipid syndrome in patients with systemic lupus erythematosus associate more strongly with anti-beta2-glycoprotein-1 than with antiphospholipid antibodies. J.Rheumatol., 1995, 22, 1899-1906.
20. Del Papa N., Guidali L., Spatola L., et al. Relationship between antiphospholipid and anti-endothelial cell antibodies III: beta2-glycoprotein mediates the antibody binding to endothelial membrane and induces the expression of adhesion molecules. Clin. Exp. Rheumatol., 1995, 13, 179-185.
21. Esmon C.T. Thrombomodulin as a model of molecular mechanisms that modulate protease specificity and function at the vessel surface. Faseb J. 1995, 9, 946-955.
22. Ettinger W.H., Goldberg A.P., Appelbaum-Bowden D., Hazzard W.R. Dislipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. Am. J. Med., 1987, 83, 503-508.
23. Isenberg D.A., Horsfall A. Systemic lupus erythematosus-adult onset. In: Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P., Glass D.N eds. Oxford Textbook of Rheumatology, Oxford University Press, 1993, 733-755.
24. Fukumoto S., Tsumagari T., Kinjo M., Tanaka K. Coronary atherosclerosis in patients with systemic lupus

- erythematosus at autopsy. Acta Pathol.Jpn., 1987, 37, 1-9.
25. Fournier N., Moya., Burkey B. Role of HDL phospholipid in efflux of cell cholesterol to whole serum studies with human apo A1 transgenic rats. J. Lipid. Res., 1996, 37, 1704-1711.
26. Garrido J.A., Peromingo J.A.D., Sesma P., Pia G. More about the link between thrombosis and atherosclerosis in autoimmune disease: triglycerides and risk for thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies. J. Rheumatol., 1994, 21, 2394.
27. Harris E.M., Gharavi A.E., Patel S.P. Evaluation of the anti-cardiolipin antibody test: report of an International workshop held 4 April 1986. Clin.Exp.Immunol., 1987, 68, 215-222.
28. Lachita R.G., Rivkin E., Cavanagh I., Romano P. Low levels of total cholesterol, high density lipoprotein and apolipoprotein A1 in association with anticardiolipin antibodies in patients with SLE. Arthr. Rheum., 1993, 36, 1566-1674.
29. Manual of Laboratory Operations: Lipid Research Clinics Program. Washington., 1974, 1., 75-625.
30. Oosting J.D., Derksen R.W.M., Bobbink I.W.G. Antiphospholipid antibodies directed against a combination of phospholipids with prothrombin, protein C, or protein S: an explanation for their pathogenic mechanism? Blood, 1993, 81, 2618-2625.
31. Prevention of Coronary Heart Disease: Scientific background and new clinical guidelines. Recommendation of European Atherosclerosis Society prepared by the International Task Force for prevention of Coronary Heart Disease. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis., 1992, 2, 113-156.
32. Prevention of Coronary Heart Disease in clinical practice. Recommendation of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertensi in Eur. Heart J., 1994, 15, 1300-1331.
33. Svanborg A., Svennerholm L. Plasma total lipid cholesterol, triglycerides, phospholipids and free fatty acids in a healthy scandinavian population. Acta med. Scand., 1961, 169, 43-46.

Summary.

Objective. To study the indices of lipid-protein blood spectrum in SLE pts with APS as one of the risk factors of atherosclerosis development.

Material and methods. 60 pts (45 females and 15 males) with definite SLE (ARA criteria, 1982) were examined; age 15-44 (median age 28.9 ± 8.1 ; $M \pm \sigma$), disease duration from 2 months to 28 years (median 8.6 ± 6.6 years) APS was diagnosed in 39 out of them (G.R.V.Huges and E.N.Harris criteria, 1986) with subsequent isolation of W_{r1} -wKable, possible and unreliable APS; thrombotic complications were observed in 23 out of 39 SLE pts with APS. Control group was composed of 35 practically healthy persons without risk factors of atherosclerosis and related diseases development.

Results. There were no difference in the levels of cholesterol, triglycerides low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in SLE pts with APS as compared with SLE pts without APS. Concentration of high density lipoprotein cholesterol (HD LP C) and apolipoprotein A1 (apo A1) was higher in SLE pts with APS as compared with SLE pts without APS and reached for HD LP C - 46.1 ± 11.0 mg/dl against 40.5 ± 8.1 mg/dl, for apo A1 - 133.7 ± 28.1 mg/dl against 118.5 ± 28.2 mg/dl correspondingly ($p=0.04$ and $p=0.05$). There was no difference in the content of HD LP phospholipids in the group of SLE pts with and without APS. The level of HD LP phospholipids in the group of SLE pts with APS was lower ($91, 8 \pm 21.2$ mg/dl) as compared to the control group (131.8 ± 35.1 mg/dl) ($p=0.001$). The relation of HD LP C/apo A1 in SLE pts with APS: 0.35 ± 0.06 against 0.38 ± 0.08 in persons from the control group ($p=0.04$). With the decreased level of HD LP in basic groups of pts as compared with control statistically reliable difference of all HD LP phospholipids was found ($p<0.001$). The level of apo A1 was lower in pts with unreliable APS as compared with such in pts with definite APS (137.4 ± 26.6 mg/dl and 103.8 ± 23.5 mg/dl ($p=0.002$)).

Conclusion. In SLE pts with APS there are interrelated pathogenic mechanisms, which could lead to thrombotic complications as well as to atherosclerotic vascular damage.

Key words: SLE, APS, lipid-protein

Поступила 10.06.2001 г.

www.medi.ru подробно о лекарствах
 Профессиональная медицинская информация on-line

Архив журнала "Научно-практическая ревматология" в сети Интернет
<http://www.medi.ru/rheuma>