

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Метаболический синдром у больных системной красной волчанкой

Т. В. Попкова, Д. С. Новикова, Е. В. Герасимова, Е. Н. Александрова, А. А. Новиков,
Э. С. Мач, З. С. Алекберова, Е. Л. Насонов
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Резюме

Цель. Охарактеризовать метаболический синдром (МТ) у больных СКВ и уточнить вклад иммунного воспаления в развитие последнего.

Материалы и методы. Обследовано 154 жен. с СКВ, ср. возраст 35 лет, длительность заболевания 99 мес. Контрольная группа — 69 чел. без ревматических заболеваний сопоставимых по возрасту. Для диагностики МС использовали критерии АТР III. Выявления атеросклеротического поражения сосудов проводилось при ультразвуковом сканировании сонных артерий. Концентрацию ХС, ТГ, ХС ЛВП в сыворотке крови определяли колориметрическим и фотометрическими методами, уровни hs-СРБ — иммунонефелометрическим методом.

Результаты. МС диагностирован у 29/154 (19%) пациенток с СКВ и — у 5/69 (7%) в группе контроля, ($p=0,02$). Встречаемость компонентов МС: АГ, ГТГ и гипоальфа-липопротеинемия — у больных СКВ была достоверно выше, чем в группе контроля. При СКВ уровни ТГ, ХС ЛВП и СРБ превышали значения данных показателей у здоровых лиц. Толщина КИМ сонных артерий при СКВ и в контроле была одинаковой, АТБ и ИБС чаще выявлялись при СКВ (15% и 14%), чем в контроле (4% и 2%), ($p=0,01$). Пациентки с СКВ и МС были старше по возрасту, с более высокими значениями активности заболевания, ИП, максимальной дозы ГК за период болезни ($p<0,05$). Концентрация СРБ была значительно выше у больных СКВ и МС. Субклинические проявления атеросклероза чаще диагностировали у пациенток СКВ и МС по сравнению с больными СКВ без МС ($p<0,05$). Различий по частоте обнаружения клинических проявлений атеросклероза между группами не выявлено.

Заключение. Аутоиммунное воспаление при СКВ играет важную роль в развитии МС и сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: аутоиммунное воспаление, системная красная волчанка, метаболический синдром, атеросклероз

Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов [1].

По мере увеличения продолжительности жизни в структуре летальности больных СКВ одно из первых мест занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом и тромботическими осложнениями [2, 3]. Клинические

проявления атеросклеротического поражения коронарных артерий (стенокардия и/или инфаркт миокарда (ИМ)) имеют от 6% до 15% молодых женщин (35-44 лет) с СКВ [4], субклинические формы заболевания (наличие бессимптомных атеросклеротических бляшек) регистрируются у 40% пациентов [5].

Ускоренное развитие атеросклеротического поражения сосудов при СКВ может быть обусловлено как накоплением традиционных кардиоваскулярных факторов риска (ФР), так и широким спектром «нетрадиционных» ФР, связанных с аутоиммунным воспалением или фармакотерапией заболевания, прежде всего применением глюкокортикоидов (ГК) [6, 7].

В последнее время появились исследования, посвященные проблеме метаболического синдрома (МС) при СКВ [8, 9]. Ключевым фактором в развитии этого синдрома считается инсулинорезистентность (ИР), а его компонентами — нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, артериальная гипертензия, сочетающиеся с абдоминальным ожирением и атерогенной дислипидемией (ДЛП) [повышение уровней триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП)] [10, 11]. Сочетание симптомов, составляющих МС, приводит к ускоренному развитию сердечно-сосудистых осложнений (ССО), обусловленных атеросклерозом.

Предполагается, что аутоиммунное воспаление играет ведущую роль в формировании МС у больных СКВ, т. к. увеличение концентрации острофазовых белков, провоспалительных цитокинов, клеточных молекул адгезии [12-15] ассоциируется с различными компонентами МС: ожирением [16-18], нарушением толерантности к глюкозе [19, 20], ДЛП [21] и артериальной гипертензией [22].

В то же время результаты исследований, посвященных МС у больных с СКВ, носят противоречивый характер, а вклад воспаления в развитие этого синдрома малоизучен, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Материал и методы

Обследовано 156 жен. с достоверным диагнозом СКВ (критерии АРА, 1997) [23], наблюдавшихся в ГУ Института ревматологии РАМН. Средний возраст пациенток на момент обследования составил 35 лет, длительность заболевания — 99 мес. Общая характеристика больных представлена в табл. 1. Контрольную группу составили 69 «условно здоровых» жен. без ревматических заболеваний, сопоставимых с больными по возрасту.

Активность СКВ оценивали по индексу SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) [24], тяжесть необратимых повреждений внутренних органов (ИП) — по индексу SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) [25].

Для оценки риска развития ССО анализировали семейный анамнез по ССЗ (раннее начало ИБС у ближайших родственников: ИМ или внезапная сердечная смерть у мужчин моложе 55 лет, у женщин моложе 65 лет); увеличение индекса массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²; ДЛП (отклонение от нормы уровней липидов и липопротеидов — общего холестерина (ХС) $> 5,0$ ммоль/л, ТГ $> 1,8$ ммоль/л, ХС ЛНП $> 3,0$ ммоль/л, ХС ЛВП $< 1,3$ ммоль/л); артериальную гипертензию (АГ) — повышение АД $> 140/90$ мм рт. ст. или прием гипотензивных препаратов; курение, менопаузу [26].

Таблица 1
ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СКВ (N=156)

Признак	Показатель
Возраст, годы	35 (27-43)
Длительность болезни, мес.	99 (43-204)
Клиническая и лабораторная характеристика:	
• поражение кожи	24%
• поражение слизистых оболочек	19%
• артриты/артралгии	63%
• серозиты (экссудативный плеврит и/или перикардит)	68%
• нефрит (протеинурия $\geq 0,5$ г/сут)	49%
• поражение ЦНС (судороги и/или психозы)	36%
• гематологические нарушения	36%
• иммунологические нарушения (антитела к ДНК, аКЛ)	61%
• антинуклеарный фактор	54%
Активность болезни	
• SLEDAI-2K, баллы	8 (3, 5-16)
Индекс повреждения (SLICC), баллы	
• 2 (0-3)	
Терапия глюкокортикоидами (ГК)	
• длительность приема, мес.	72 (26-141)
• кумулятивная доза, г	21, 9 (9, 2-62, 5)
• доза на момент обследования, мг	10 (7, 5-20, 0)
• максимальная доза ГК за период болезни, мг	40 (22, 5-60)
Частота приема цитостатиков	
• циклофосфида, %	13
• азатиоприна, %	9
Частота приема гидроксихлорохина, %	
• 51	

Для диагностики МС использовали критерии АТР III [27]: объем талии (ОТ) > 88 см, артериальное давление (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст., гипертриглицеридемия (ГТГ) — повышение уровня триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) $< 1,3$ ммоль/л, увеличение уровня глюкозы натощак $> 6,1$ ммоль/л. Диагноз МС устанавливали при наличии 3-х и более признаков.

ИБС устанавливали на основании ИМ в анамнезе или типичной картины стенокардии напряжения и/или положительных результатов нагрузочных тестов (тредмил-тест или велоэргометрическая проба) [28].

При ультразвуковом сканировании сонных артерий использовался линейный датчик с частотой излучения 7, 5 МГц, УЗ-аппарат “Voluson 730 Expert” (Австрия) с определением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий (мм) в трех точках. Субклинические проявления атеросклероза оценивали по утолщению КИМ от 0,9 до 1,2 мм [29] и наличию атеросклеротических бляшек (АТБ) (локальное увеличение КИМ более 1,2 мм) [30].

Уровень hs-СРБ в сыворотке крови определяли высокочувствительным иммунонефелометрическим методом на анализаторе “BN-100” (Германии). Концентрацию ХС и ТГ в сыворотке крови определяли колориметрически [31], уровень ХС ЛВП —

количественным прямым фотометрическим методом. Уровень ХС ЛНП вычисляли по формуле Fridwald [32]: $\text{ХС ЛНП} = \text{ХС} - \text{ТГ}/2$, 2-ХС ЛВП.

Исследуемые сыворотки хранились при температуре -70°C .

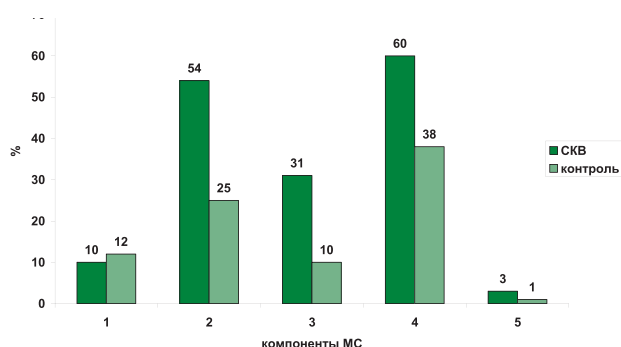
Статистическая обработка: при сравнении групп использовали критерий Манн-Уитни соответственно парному t-критерию, результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (ИР, 25-й – 75-й процентиль). Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

МС диагностирован у 29/154 (19%) пациенток с СКВ и – у 5/69 (7%) в группе контроля ($p=0,02$). Встречаемость таких компонентов МС, как АГ, ГТГ и гипоальфапопротеинемия, у больных СКВ была достоверно выше, чем в контрольной группе (рис. 1). При СКВ уровни ТГ, ХС ЛВП и hs-СРБ (табл. 2) также превышали значения данных показателей у здоровых лиц.

Рисунок 1

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КОМПОНЕНТОВ МС У ПАЦИЕНТОВ С СКВ И В КОНТРОЛЕ



Компоненты МС	СКВ (n=154)	Контроль (n=69)
1. Повышение ОТ ≥ 88 см, %	10	12
2. АД ≥ 130 (85) мм рт. ст., %	54*	25
3. ТГ $\geq 1,8$ ммоль/л, %	31*	10
4. ХС ЛВП $< 1,3$ ммоль/л, %	60*	38
5. Глюкоза $\geq 6,1$ ммоль/л, %	3	1

* $p < 0,05$

Толщина КИМ сонных артерий у пациенток с СКВ и в контроле была одинаковой, в то же время АТБ и клинические проявления атеросклероза (ИБС) чаще выявлялись при СКВ (15% и 14%), чем в контроле (4% и 2% соответственно, $p=0,01$) (табл. 2).

Больные СКВ были разделены на 2 группы: I – с МС (29 чел.) и II – без МС (125 чел.) (табл. 3). Пациентки с СКВ и МС были старше по возрасту, с более высокими значениями активности заболевания, ИП, максимальной дозы ГК за период болезни (р<0,05). Длительность приема, кумулятивная

Таблица 2

ТРАДИЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА, МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ И СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ СКВ И В КОНТРОЛЕ

Показатели	СКВ (n=154)	контроль (n=69)
Возраст, лет	35 (27-43)	36 (30-48)
ДЛП, %	75	75
ХС, ммоль/л	5,8 (4,5-7,1)	5,5 (4,9-6,6)
ТГ, ммоль/л	1,4 (0,9-2,0)*	0,5 (0,3-0,8)
ХС ЛВП, ммоль/л	3,8 (2,9-5,0)	3,7 (2,9-4,8)
ХС ЛНП, ммоль/л	1,2 (0,9-1,5)*	1,4 (1,2-1,7)
Семейный анамнез по ССЗ, %	34	35
Курение, %	21	23
АГ, %	51*	20
Менопауза, %	19	17
ИМТ, кг/м ²	24 (21-27)	23 (20-28)
hs-СРБ, мг/л	2,2 (0,9-4,5)*	0,6 (0,2-2,0)
Клинические проявления (ИБС, ИМ), %	14*	2
Субклинические проявления атеросклероза:		
АТБ, %	15*	4
КИМ макс., мм	0,92 (0,75-1,1)	0,8 (0,7-0,93)

* $p < 0,05$

Таблица 3

ЧАСТОТА НЕКОТОРЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СКВ, ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С И БЕЗ МС

Показатели	Группа I МС (+) (n=29)	Группа II МС (-) (n=125)
Возраст, лет	41 (35-48)*	34 (26-42)
Длительность болезни, мес.	144 (60-240)	93 (40-192)
Активность болезни (SLEDAI), баллы	12 (4-20)*	6 (2-14)
Индекс повреждения (SLICC), баллы	3 (2-4)*	1 (0-3)
Использование ГК, %	92	80
Максимальная доза ГК за период болезни, мг	50 (35-65)*	40 (20-60)
Кумулятивная доза ГК, мг	20,9 (9,8-73,2)	22,6 (9,2-56,4)
Длительность приема ГК, мес.	55 (14-142)	72 (26-174)
Доза ГК на момент обследования, мг	15 (10-25)	10 (7,5-20)
Использование гидроксихлорокина, %	44	51
hs-СРБ, мг/л	4,0 (1,9-7,8)*	2,0 (0,8-4,2)

* $p < 0,05$

доза ГК и доза ГК, принимаемая в настоящее время, были одинаковыми в сравниваемых группах. Концентрация СРБ была значительно выше в I группе, чем во II ($p < 0,005$). Субклинические проявления атеросклероза (максимальное значение КИМ и частота АТБ) достоверно чаще диагностировали у пациенток I группы по сравнению со II

Таблица 4
**ЧАСТОТА КЛИНИЧЕСКИХ И СУБКЛИНИЧЕСКИХ
 ПРОЯВЛЕНИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ СКВ
 С И БЕЗ МС**

Показатели	Группа I МС (+) (n=29)	Группа II МС (-) n=125
КИМ макс., мм	0,92 (0,75-1,1)*	0,8 (0,7-0,93)
Субклинические проявления атеросклероза: (АТБ+увеличение толщины КИМ), %	55*	32
ИБС+ИМ	17%	14%

* $p < 0,05$

($p < 0,05$). Различий по частоте обнаружения клинических проявлений атеросклероза (ИБС и ИМ) между группами не выявлено (табл. 4).

Обсуждение

Исследования, посвященные изучению МС, свидетельствуют о его высокой распространенности не только в общей популяции [33], но и при ревматических заболеваниях (РЗ), в основе которых лежит системное воспаление, — СКВ [8, 9] и ревматоидном артрите [34, 35]. По нашим данным, частота встречаемости МС и его компонентов у больных СКВ оказалась достоверно выше, чем в контроле, что совпадает с результатами других авторов [8, 9]. У пациенток с СКВ чаще, чем в группе контроля, выявлялись клинические (ИБС) и субклинические (АТБ) проявления атеросклероза. Эти данные подтверждают связь метаболических нарушений с ССЗ, обусловленными атеросклерозом.

Показано, что увеличение риска развития ССЗ при СКВ связано не только с традиционными ФР, но и с иммуновоспалительными механизмами, лежащими в основе патогенеза как СКВ, так и атеросклероза. Среди различных иммунологических маркеров атеросклероза, определяющих риск развития тяжелых ССО, особое внимание уделяют белкам острой фазы воспаления (СРБ), провоспалительным цитокинам [интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-18, фактор некроза опухоли (ФНО)- α], клеточным молекулам адгезии (sVCAM-1), изменению концентрации которых отражает течение аутоиммунного процесса при СКВ [15, 21].

В ранее проведенных исследованиях продемонстрировано, что отдельные симптомы МС («атерогенный» профиль липидов, ИР, АГ) могут быть следствием субклинического («low grade») воспалительного процесса или терапии СКВ [36-38]. Например, нарушения липидного спектра крови у пациентов с СКВ выявляются уже в дебюте заболевания и ассоциируются с воспалительной активностью болезни. Полагают, что повышение уровня ТГ и снижение концентрации ХС ЛВП на фоне высокой активности аутоиммунного процесса связано со способностью «провоспалительных» цито-

кинов (ФНО- α , ИЛ-1, интерферона- γ) и острофазовых белков подавлять активность липопротеинлипазы [39]. J. P. Kirwan и Y. Lin с соавт. [40, 41] обнаружили, что резистентность к инсулину связана с системным воспалением и изменениями в гипоталамо-гипофизарной системе: повышение концентрации ИЛ-6 и ФНО- α приводит к нарушениям нейросекреции в вентромедиальных ядрах гипоталамуса, вызывая гиперкортизолемию и впоследствии — ИР. Основным механизмом развития АГ и ожирения при гиперинсулинемии является активация симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, определенную роль в развитии которой играет субклиническое воспаление. В работах, проведенных J. M. Fernandez-Real и C. U. Chae [22, 42], отмечена ассоциация между АД, нарушением жирового обмена и повышением уровня ИЛ-6, ФНО- α , СРБ.

Положительная корреляция уровня hs-СРБ с АГ и концентрацией ТГ, отрицательная — с уровнем ХС ЛВП у больных СКВ были продемонстрированы нами ранее [43]. В настоящей работе впервые показано, что больные СКВ с МС отличаются достоверно более высокими значениями активности СКВ, индекса повреждения SLICC, уровнями СРБ и признаками субклинического атеросклероза (АТБ и максимальные значения КИМ).

Эти данные позволяют обсуждать участие системного воспаления в развитии МС и ранних сосудистых осложнений у пациентов с СКВ. Существует и другая точка зрения, согласно которой развитие ИР в большей степени связано с клиническими проявлениями СКВ, а не со степенью активности болезни. В работах C. Chung, M. Magadmi, T. K. Tso и соавт. [8, 9, 44] показана ассоциация МС и ИР с уровнем hs-СРБ, sICAM-1 и атерогенными (окисленным ЛНП) факторами, при этом активность заболевания и ИР были невысокими, а взаимосвязи между МС и проявлениями атеросклероза авторы не обнаружили.

Известно, что ГК — базисные препараты в лечении СКВ — негативно влияют на формирование отдельных компонентов МС (увеличение АД, гипергликемия, ожирение) [45]. С нашими данными об отсутствии влияния ГК на развитие МС и ИР согласуются результаты ряда авторов [8, 9]. Несмотря на связь максимальной дозы ГК за период болезни с МС, различий по длительности приема и кумулятивной дозе ГК у пациенток с СКВ не выявлено. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что основная роль в развитии МС и ССЗ принадлежит аутоиммунному воспалению.

Дальнейшее изучение взаимосвязей субклинического воспаления, МС и его компонентов позволит определить их значение в прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов и разработать новые подходы к профилактике и лечению ССО у больных СКВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В. А. Системная красная волчанка. М., Медицина, 1972.
2. Cervera R., Khamashta M. A., Font J. et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)*, 2003, 82, 299-308.
3. Pistiner M., Wallance D. J., Nessim S. et al. Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. *Semin. Arthr. Rheum.*, 1991, 21, 55-64.
4. Bruce I. N., Urowitz M. B., Ibanez D., Steiner G. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus. *Arthr. Rheum.*, 2003, 48, 3159-67.
5. Manzi S., Selzer F., Kuller L. H. et al. Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. *Arthr. Rheum.*, 1999, 42, 51-60.
6. Esdaile J. M., Abrahamowicz M., Grozicky T. et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthr. Rheum.*, 2001, 44, 2231-37.
7. Насонов Е. Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии. *Вестник РАМН*, 2003, 7, 6-10.
8. Chung C. P., Avalos I., Oeser A. et al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Ann. Rheum. Dis.* 2007, 66, 208-214
9. Magadmi M., Ahmad Y., Turkie W. et al. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and circulating oxidized low density lipoprotein in women with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 2006, 33, 50-56
10. Мамедов М. Н., Перова Н. В., Косматова О. В. и др. Перспективы коррекции проявлений метаболического синдрома, влияние сочетанной гипотензивной и гиполипидемической терапии на уровень суммарного коронарного риска и тканевую инсулинорезистентность. *Кардиология*, 2003, 43, 3, 13-19
11. Wilson P. W., Kannel W. B., Silbershatz H. et al. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.*, 1999, 159, 1104-1109
12. Насонов Е. Л. Иммунологические маркеры атеросклероза. *Тер. архив.*, 2002, 5, 80-85
13. Szmítko P. E., Wang C. H., Weisel R. D. et al. New markers of inflammation and endothelial cell activation, part I. *Circulation*, 2003, 108, 1917-1923
14. Szmítko P. E., Wang C. H., Weisel R. D. et al. New markers of inflammation and endothelial cell activation, part II. *Circulation*, 2003, 108, 2041-2048
15. Насонов Е. Л. Иммунологические маркеры атеросклероза. В кн. *Антифосфолипидный синдром*. М., Из-во «Литтера», 2004, 278-298
16. Visser M., Bouter L. M., McQuillan G. M. et al. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *J. Am. Med. Assoc.*, 1999, 282, 2131-2135
17. Tsukui S., Kanda T., Nara M. et al. Moderate-intensity regular exercise decreases tumor necrosis factor- α and HbA_{1c} levels in healthy women. *Int. J. Obesity*, 2000, 24, 1207-1211
18. Zahorska-Markiewicz B., Janowska J., Olszanecka-Glinianowicz M. Serum concentrations of TNF- α and soluble TNF- α receptors in obesity. *Int. J. Obesity*, 2000, 24, 1392-1395
19. Frochlich M., Imhof A., Berg G. et al. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabetes Care*, 2000, 23, 1835-1839
20. Festa A., D'Agostino R. Jr., Howard G. et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*, 2000, 102, 42-47
21. Blake G. J., Ridker P. M. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circulation Res.*, 2001, 89, 763-771
22. Fernandez-Real J. M., Vayreda M., Richart C. et al. Circulating interleukin-6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2001, 86, 1154-1159
23. Tan E. N., Cohen A. S., Masi A. N. et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthr. Rheum.*, 1982, 25, 1271-77.
24. Vitali C., Bencivelli W., Isenberg D. A. et al. Disease activity in SLE: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. II Identification of the variables indicative of disease activity and their use in the development of an activity score. *The European Consensus Study Group for Disease Activity in SLE. Clin. Exp. Rheumatol.*, 1992, 10, 541-47.
25. Gladman D., Glizler E., Goldsmith C. et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for systemic lupus erythematosus. *Arthr. Rheum.*, 1996, 39, 363-369.
26. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Summary of the second report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). *JAMA*, 1993, 269, 3015-3023.
27. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the 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). *JAMA*, 2001, 285, 2486-2497

28. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. ВНОК, М., 2004, 7-11
29. 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, 1297-304
30. Iannuzzi A., Michele M. D., Panico S. et al. Radical-Trapping Activity, Blood Pressure, and Carotid Enlargement in women. *Hypertension.*, 2003, 41, 289-296
31. Artiss J. D., Zak B. Measurement of cholesterol concentration. In: Rifai N., Warmic G. R., Dominiczak M. H., eds. *Handbook of lipoprotein testing*. Washington: AACC Press, 1997, 99-114
32. Friedwald W. T., Levy R. J., Fredrickson D. S. Estimation of the calculation of LDL cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 1972, 18, 499-502
33. Balkau B., Charles M. A., Drivsholm T. et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabet. Metab.*, 2002, 28, 364-367
34. Chung C. P., Oeser A., Solus J. et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2007, 196, 765-769
35. Karvounaris S. A., Sidiropoulos P. I., Papadakis J. A. et al. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. *Ann. Rheum. Dis.*, 2007, 66, 28-33
36. Roman M. J., Shanker B. A., Davis A. et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in Systemic lupus erythematosus. *New Engl. J. Med.*, 2003, 349, 2399-2406.
37. Rahman P., Urowitz M. B., Gladman D. D. et al. Contribution of traditional risk factor to coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 1999, 26, 363-368
38. Esdale J. M., Abrahamowicz M., Grodzicky T. et al. Traditional Framingham risk factor fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthr. Rheum.*, 2001, 44, 2331-2337
39. Borba E. F., Bonfa E. Dyslipoproteinemias in SLE: influence of disease activity and anticardiolipin antibodies. *Lupus*, 1997, 6, 533-9.
40. Kirwan J. P., Krishnan R. K., Weaver J. A. et al. Human aging is associated with altered TNF- α production during hyperglycemia and hyperinsulinemia. *Am. J. Physiol.*, 2001, 281, E1137-E1143
41. Lin Y., Rajala M. W., Berger J. P. et al. Hyperglycemia-induced production of acute phase reactants in adipose tissue. *J. Biol. Chem.*, 2001, 276, 42077-42083
42. Chae C. U., Lee R. T., Rifai N. et al. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension*, 2001, 38, 399-403
43. Панафидина Т. А., Попкова Т. В., Алекберова З. С. и соавт. Значение факторов риска и С-реактивного белка в развитии атеросклероза у женщин с системной красной волчанкой. *Клин. мед.*, 2006, 10, 49-54
44. Tso T. K., Huang W-N. Elevated soluble intercellular adhesion molecule-1 levels in patients with systemic lupus erythematosus: relation to insulin resistance. *J. Rheumatol.*, 2007, 34, 726-730
45. Dessein P., Joffe B. I., Stanwix A. E. et al. Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 2004, 31, 867-874
46. Boers M., Nurmohamed M. T., Doelman CJA. et al. Influence glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2003, 62, 842-845

Поступила 17. 04. 08

Abstract

T.V. Popkova, D.S. Novikova, E.V. Gerasimova, E.N. Alexandrova, A.A. Novikov, E.S. Mach, S.S. Alekberova, E.L. Nasonov

Metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus

Objective. To characterize metabolic syndrome (MS) in pts with systemic lupus erythematosus (SLE) and determine contribution of immune inflammation to the development of MS.

Material and methods. 156 females with SLE (mean age 35 years, mean disease duration 99 months) were included. Control group consisted of 69 people of comparable age without rheumatic diseases. MS was diagnosed according to ATP III criteria. Vascular atherosclerotic damage was assessed by carotid sonographic evaluation. Serum cholesterol (CS), triglycerides (TG) and high-density lipoprotein (HDLP) CS concentration was assessed with colorimetric and photometric methods, hs CRP level – with nephelometric immunoassay.

Results. MS was revealed in 29 from 154 (19%) pts with SLE and in 5 from 69 (7%) controls ($p=0,02$). MS components (hypertension, TG elevation and α lipoprotein decrease) in SLE were significantly more frequent than in control group. TG, HDLP CS and CRP levels in SLE were higher than in control. Thickness of carotid intima-media complex did not differ in SLE and control. Frequency of atherosclerotic plaques (15%) and coronary heart disease (14%) in SLE was higher than in control (4% and 2% respectively), $p=0,01$. Pts with SLE and MS were older, had higher disease activity and maximal glucocorticoid dose during disease period ($p<0,05$). CRP concentration in SLE with MS was significantly higher. Subclinical signs of atherosclerosis in SLE with MS were more frequent than in SLE without MS ($p<0,05$). Frequency of clinical signs of atherosclerosis did not differ in these groups.

Conclusion. Autoimmune inflammation in SLE plays an important role in the development of MS.

Key words: *autoimmune inflammation, systemic lupus erythematosus, metabolic syndrome, atherosclerosis*