

УДК: 613.132-002

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ У ЖЕНЩИН: ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНО-ГОРМОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ

Л.А. Шардина

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Резюме.

Цель. Охарактеризовать липидно-гормональные взаимоотношения у женщин с неспецифическим аортоартериитом (НАА) в зависимости от возраста больных и степени активности иммунновоспалительного процесса.

Материал и методы. Обследованы 85 женщин 16-55 лет, страдающих НАА. Изучен уровень липидов и половых гормонов в плазме крови.

Результаты. У больных НАА молодого возраста выявлено преобладание антиатерогенной системы липидов над атерогенными. Установлены отрицательные корреляционные связи между эстрадиолом и прогестероном, с одной стороны, и атерогенными липопротеидами – с другой. Обнаружено существенное снижение уровня общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) по мере нарастания активности иммунновоспалительного процесса.

Заключение. Уровень липидов связан с состоянием баланса половых гормонов. Низкий уровень ОХС и ХС ЛПНП у женщин с НАА может рассматриваться как дополнительный маркер активности заболевания.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, женщины, эстрадиол, прогестерон, липиды.

Введение. Неспецифический аортоартериит (НАА) – системный васкулит с преимущественной локализацией иммунновоспалительного процесса в аорте и крупных артериях. Заболевание чаще встречается у женщин молодого, трудоспособного возраста, хотя описаны случаи НАА у мужчин. По статистическим данным последних лет соотношение мужчин и женщин, страдающих НАА, колеблется от 1:2,4 до 1:7,1 [6].

Иммунологические аспекты развития НАА в настоящее время хорошо изучены [5, 13, 15]. Однако материалы, посвященные участию неиммунных факторов, в частности, липидных и гормональных нарушений, в возникновении и прогрессировании васкулита в литературе встречаются редко. Между тем установлено, что в патогенезе ревматических заболеваний негативную роль могут играть нарушения липидного обмена или так называемые дислипидемии, поскольку конъюгированный холестерин и его аналоги обладают высокоиммуногенными свойствами. Причем иммунные реакции с участием антител возникают и в том случае, когда в качестве аутоантигена выступают производные холестерина – эстерифицированный холестерин и стероидные гормоны [11].

Выраженный половой диморфизм НАА несомненно указывает на роль половых гормонов в возникновении и развитии данного патологического процесса. Между тем, установлено, что половые стероиды у женщин, прежде всего эстрогены, не только predisposing к возникновению аутоиммунных болезней [1, 9, 10, 16], но и оказывают протективное действие в отношении раннего развития атерогенных дислипидемий – ведущего фактора риска атеросклероза [2, 4, 7, 8].

Липидный спектр у женщин с НАА остается недо-

статочно изученным. Не исследованы взаимоотношения, складывающиеся между липидными, гормональными и иммунными показателями у больных НАА молодого возраста, а также у пациенток, находящихся в пре- или постменопаузальном периоде, когда уровень женских половых гормонов прогрессивно снижается.

Цель: охарактеризовать липидно-гормональные взаимоотношения у женщин с НАА в зависимости от возраста и степени активности иммунновоспалительного процесса.

Материалы и методы. В исследование включено 85 женщин 16-55 лет, страдающих НАА. Больные распределены на две возрастные группы: первую группу составили 40 женщин 16-40 лет (средний возраст $26,7 \pm 1,4$ лет), вторую группу – 45 больных 41-55 лет (средний возраст $48,6 \pm 0,7$ лет). Больные, вошедшие во 2-ую группу, находились в пре- или постменопаузальном периоде. Продолжительность заболевания колебалась от 1 до 20 лет и в среднем по группам составила $7,3 \pm 0,8$ и $14,6 \pm 1,1$ лет соответственно. Диагноз НАА устанавливался на основании классификационных критериев АКР [12]. Контрольная группа представлена 60 здоровыми женщинами, сопоставимыми с основными по возрасту и состоянию менструальной функции (МФ).

Оценка степени активности иммунновоспалительного процесса у больных осуществлялась с учетом рекомендаций Е.В. Кауфмана [3]. Минимальная степень активности (I) выявлена у 29 больных (34,1%), умеренная степень – (II) у 39 (49,4%) и высокая – (III) у 17 (16,5%) больных. Таким образом, больше половины женщин обследовано в фазу выраженной активности НАА.

В плазме крови больных и лиц контрольной группы определялись общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Определение липидов осуществлялось ферментативным методом на аппарате фирмы «Cormay» с помощью реагентов той же фирмы. ТГ оценивались ферментативным методом, при котором нормальные значения для

Адрес для переписки:

Л.А. Шардина,

620146, Екатеринбург,

ул. Академика Бардина, д. 36, кв. 1

тел.: 28-48-40 (дом.), 28-07-59 (раб.)

женщин составили 0,4-1,54 ммоль/л; содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) получали расчетным путем по формуле W. Friedwald [14]: $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + ХС\ ЛПОНП)$; при этом ХС ЛПОНП равнялся ТГ/2,2.

Половые стероиды (эстрадиол, прогестерон) и гонадотропины (фоллитропин и лютропин) исследованы радиоиммунологическим методом с помощью наборов и аппаратуры фирмы Амерлайт. У женщин с сохраненной МФ исследование проводилось в фолликулиновой фазе менст-

ственно выше в группе больных старшего возраста по отношению к показателям в первой группы ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), и достоверно ниже, чем у здоровых лиц аналогичного возраста ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

В группе больных младшего возраста гипоальфа-липопротеидемия выявлена у 15 (37,5%) женщин, снижение уровня ХС ЛПВП – только у 4 (10%). Увеличение содержания ОХЛ и ХСЛПНП обнаружено у 6 больных (15%). Роста уровней ТГ не отмечено. Пациентки с НАА старше-

го возраста имели иную картину липидного спектра: повышение уровня ХС ЛПВП наблюдалось у 11,1%, снижение показателя ХС ЛПВП – у 3 (6,7%) больных. Увеличение ОХС и ХС ЛПНП выявлено у 25 пациенток (55,5%), т.е. у каждой второй женщины, а рост уровня ТГ отмечался у 8 человек (20%).

Особого внимания заслуживает сопоставление уровня липидов в рассматриваемых груп-

Таблица 1.

Показатели ОХС и липидных фракций у больных НАА в зависимости от возраста					
Исследуемые группы	Липиды, ммоль/л				
	ОХС	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	ТГ	ХС ЛПОНП
1. Больные 16-40 лет (n=40)	4,68±0,30	1,48±0,04	2,50±0,15	0,83±0,04	0,38±0,01
2. Больные 41-55 лет (n=45)	6,15±0,10	1,50±0,06	4,11±0,16	1,19±0,05	0,54±0,02
3. Здоровые женщины 16-40 лет (n=30)	4,4±0,1	1,63±0,08	2,40±0,09	0,84±0,05	0,37±0,02
4. Здоровые женщины 41-55 лет (n=30)	4,74±0,23	1,71±0,05	2,62±0,21	1,54±0,15	0,70±0,06
P 1-2	0,001	нд	0,001	0,001	0,001
1-3	нд	нд	нд	нд	нд
2-4	0,001	нд	0,001	0,01	0,05

руального цикла.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакетов прикладных программ Mathlab v. 5.1 и Биостат. Для установления достоверности различий был использован критерий Стьюдента (t) и χ^2 . С целью определения связи между изучаемыми параметрами использовался коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования липидного спектра (табл. 1) выявил достоверное различие в уровне ОХС и ХС ЛПНП ($p < 0,001$) в зависимости от возраста больных и состояния МФ, особенно выраженные у лиц старшей возрастной группы, где эти

показатели были существенно повышены. При этом содержание в плазме крови ХС ЛПВП не претерпевало заметных изменений. Уровни ТГ и ХС ЛПОНП были суще-

ственно выше в группе больных старшего возраста по отношению к показателям в первой группы ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), и достоверно ниже, чем у здоровых лиц аналогичного возраста ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

В группе больных младшего возраста гипоальфа-липопротеидемия выявлена у 15 (37,5%) женщин, снижение уровня ХС ЛПВП – только у 4 (10%). Увеличение содержания ОХЛ и ХСЛПНП обнаружено у 6 больных (15%). Роста уровней ТГ не отмечено. Пациентки с НАА старше-

го возраста имели иную картину липидного спектра: повышение уровня ХС ЛПВП наблюдалось у 11,1%, снижение показателя ХС ЛПВП – у 3 (6,7%) больных. Увеличение ОХС и ХС ЛПНП выявлено у 25 пациенток (55,5%), т.е. у каждой второй женщины, а рост уровня ТГ отмечался у 8 человек (20%).

Особого внимания заслуживает сопоставление уровня липидов в рассматриваемых груп-

пах со степенью активности иммуновоспалительного процесса (табл. 2). Получены неожиданные результаты: по мере нарастания активности заболевания наблюдалось достоверное снижение уровня ОХС как в первой, так и во второй группах больных НАА. Аналогичная закономерность обнаружена в отношении ХС ЛПНП.

Анализ результатов исследования половых и гонадотропных гормонов (табл. 3) свидетельствовал о более высоком уровне эстрадиола у больных молодого возраста по сравнению со здоровыми женщинами ($p < 0,05$). Существенные сдвиги баланса половых стероидов были свойственны женщинам с НАА в пре- или постменопаузальном периоде, они характеризовались дефицитом эстрадиола и прогестерона на фоне заметного роста содержания гонадотропных гормонов. С ростом активности заболевания уровень эстрадиола увеличивался ($p < 0,05$) от 253,79±43,16 пмоль/л при минимальной степени активности до 410,15±61,55 пмоль/л – при высокой.

Проведенный корреляционный анализ изученных параметров подтвердил вклад нарушений гормонального гомеостаза в развитие атерогенных дислипидотропных изменений. Установлены отрицательные корреляционные связи между эстрадиолом и прогестероном, с одной стороны, и атерогенными липопротеидами – с другой (табл. 4).

Таблица 2.

Показатели липидного спектра у больных НАА при различных степенях активности болезни					
Исследуемые группы	Липиды, ммоль/л				
	ОХС	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	ТГ	
Степень активности	<u>Больные 16-40 лет:</u>				
	1. I (n=10)	4,49±0,08	1,60±0,10	2,69±0,21	0,86±0,07
	2. II (n=19)	3,95±0,11	1,50±0,07	2,22±0,11	0,80±0,06
	3. III (n=11)	2,93±0,17	1,27±0,05	1,27±0,10	0,69±0,04
	<u>Больные 41-55 лет</u>				
	4. I (n=19)	6,26±0,17	1,92±0,11	3,61±0,17	1,37±0,10
	5. II (n=20)	5,25±0,20	1,60±0,07	3,46±0,21	1,17±0,10
	6. III (n=6)	3,71±0,25	1,54±0,04	1,73±0,31	0,90±0,12
	P 1-2	0,01	нд	0,05	нд
	1-3	0,001	0,05	0,001	нд
	2-3	0,001	0,01	0,001	0,05
	4-5	0,001	0,05	нд	нд
	4-6	0,001	нд	0,001	нд
	5-6	0,001	0,1	0,001	0,05

показатели были существенно повышены. При этом содержание в плазме крови ХС ЛПВП не претерпевало заметных изменений. Уровни ТГ и ХС ЛПОНП были суще-

ственно выше в группе больных старшего возраста по отношению к показателям в первой группы ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), и достоверно ниже, чем у здоровых лиц аналогичного возраста ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Анализируя данные по липидному спектру сыворотки крови, мы обратили внимание на большую долю гиперальфалипотеидемии у больных НАА молодого

нают формироваться коллатерали. По-видимому, антиатерогенная реакция и рост коллатералей являются общеприспособительной реакцией, присущей организму.

Выраженное снижение уровня ОХС и ХС ЛПНП по мере нарастания активности иммунорегуляторного процесса оказалось несколько неожиданным. На наш взгляд, объяснение этому явлению можно видеть, с одной стороны, в высоком уровне эстрадиола, особенно в группе женщин молодого возраста, с которым связан и достаточно высокий уровень ХС ЛПВП, на что указывалось выше.

Полученные данные свидетельствуют о преобладании у больных НАА молодого возраста антиатерогенной системы липидов над атерогенной. При этом очевидно, что уровень всех липидов контролируется состоянием баланса половых гормонов. На наш взгляд, низкий уровень ОХС и ХС ЛПНП, сопровождающий высокую степень активности иммунного процесса у пациенток с НАА, можно рассматривать как дополнительный маркер активности заболевания.

Выводы.

1. Гормональный профиль больных НАА характеризуется высоким уровнем эстрадиола у лиц молодого возраста и дефицитом эстрадиола и прогестерона у женщин, находящихся в пре- или постменопаузальном периоде.
2. Больные НАА молодого возраста имеют признаки антиатерогенной гиперальфалипотеидемии, сопряженной с высоким уровнем эстрадиола.
3. Нарушения липидного обмена у женщин с НАА старшего возраста носят атерогенный характер и тесно связаны со снижением уровня эстрадиола и прогестерона.
4. Особенностью липидного спектра у больных НАА является существенное снижение уровня ОХС и ХС ЛПВП по мере нарастания активности иммунного процесса.

Таблица 3.
Показатели уровня половых и гонадотропных гормонов у больных НАА с учетом возраста

Исследуемые группы	Гормоны			
	Э, пмоль/л	П, пмоль/л	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л
1. Больные 16-40 лет (n=40)	528,8 ±39,34	17,68 ±2,05	6,31 ±0,69	17,97 ±2,5
2. Больные 41-55 лет (n=45)	102,07 ±11,89	6,69 ±1,67	42,2 ±4,07	28,15 ±3,13
3. Здоровые женщины 16-40 лет (n=30)	436,8 ±17,6	17,9 ±1,6	8,97 ±0,73	16,98 ±1,47
4. Здоровые женщины 41-55 лет (n=30)	189,9 ±35,9	6,37 ±3,2	23,47 ±6,01	11,79 ±3,10
Р 1-2	0,001	0,001	0,001	0,05
1-3	0,05	нд	0,01	нд
2-4	0,01	нд	0,01	0,001

Примечание: Э – эстрадиол, П – прогестерон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон.

возраста. Вероятно, данный факт можно объяснить высоким уровнем эстрадиола, что отличает этих пациенток от всех других подгрупп, включая практически здоровых

Таблица 4.
Корреляционные связи между показателями половых и гонадотропных гормонов и липидов у больных НАА

Гормоны	Липиды, ммоль/л		
	ОХС	ХС ЛПНП	ТГ
Э, пмоль/л	-0,52***	-0,57***	-0,41*
П, пмоль/л	-0,37*	0,29	-0,43*
ФСГ, МЕ/л	0,55***	0,55***	0,43**
ЛГ, МЕ/л	0,41**	0,38*	0,43**

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

женщин (табл. 3). Как известно, высокое содержание в крови эстрадиола сопряжено с ростом уровня ХС ЛПВП. Складывается впечатление, что система антиатерогенных факторов, к каковым относится и достаточный уровень основного женского полового гормона, активизируется уже на ранних стадиях НАА.

Известно, что в ответ на воспаление сосудистой стенки и развитие стеноза, вначале транзиторного, рано начи-

ЛИТЕРАТУРА.

1. Алекберова З.С., Фоломеев М.Ю., Польшцев Ю.В. О роли эстроген-андрогенового дисбаланса при ревматических заболеваниях. Тер. архив, 1990, 5, 17-21.
2. Герасимова Е.Н., Жуковский Г.С., Никульчева Н.Г. и др. Дислипидотеидемии в популяциях мужчин и женщин и их связь с ишемической болезнью сердца. Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца. Л., Медицина, 1989, 57-71.
3. Кауфман Е.В. Классификационные критерии и критерии активности системных васкулитов. Автореф. дис. канд. мед. наук. Ярославль, 1995.
4. Кудряшова О.Ю., Затеишников Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы. Кардиология, 1998, 4, 51-58.
5. Насонов Е.Л., Арабидзе Г. Г., Сургалиев А. Б. и соавт. Антитела к кардиолипину при неспецифическом аортоартериите. Кардиология, 1991, 31, 10, 53-56.
6. Семенкова Е.Н., Генералова С.Ю. Некоторые клинические проблемы неспецифического аортоартериита. Тер. архив, 1998, 11, 50-53.
7. Сергеев П.В., Караченцев А.Н., Матюшин А.И. Эстрогены и сердце. Кардиология, 1996, 3, 75-78.
8. Шардин С.А., Барац С.С., Бенедиктов И.И. Сердечно-сосудистая патология у женщин (инфлогенитологический аспект). Екатеринбург, Изд-во Урал. ун-та, 1997, 188.
9. Шардина Л.А. Гонадотропные и половые гормоны, менструальная и генеративная функции у женщин с системной красной волчанкой. Автореф. дис. канд. мед. наук. Ярославль, 1989, 27.
10. Ahmed S.A., Penhale W.J., Talal N. Sex hormones, immune responses, and diseases. Mechanism of sex hormone action. Amer. J. Pathol., 1985, 121, 3, 531-551.
11. Alving C.R., Swartz G.M.Jr. Antibodies to cholesterol, cholesterol conjugates and liposomes: implication for atherosclerosis and autoimmunity. Crit. Rev. Immunol., 1991, 10, 5, 441-453.

12. Arend W.P., Michel B.A., Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthr. Rheum.*, 1990, 133, 1129-1134.
13. Bokareva M.I., Baranov A., Nasonov E. et al. Elastin degradation in systemic vasculitis. *Path. Biol.*, 1996, 44, 254-258.
14. Friedwald W., Levy R., Friedrickson D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 1972, 18, 499-502.
15. Shilkina N.P., Baranov A.A., Nasonov E.L. et al. Anticardiolipin antibodies in the patients with systemic vasculitis. *Clin. Rheumatol.*, 1994, 13, 339.
16. Van Vollenhoven R. F. Adhesion molecules, sex steroids and the pathogenesis of vasculitis syndromes. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 1995, 7, 4-10.

Abstract.

Objective. To study of lipid-hormonal interrelations in women with nonspecific aortoarteritis (NAA) depending on age and activity's degree of immuno-inflammatory process.

Materials. 85 women at the age of 16-55 were investigated, level of lipids and sexual hormones was studied in blood plasma.

Results. In patients with NAA antiatherogenic system of lipids above atherogenic was predominante. Negative correlation was found between levels of estradiol and progesterone and level of atherogenic lipoproteins. It was determined, that considerable reduction of level of total cholesterol and LDLP occurs as far as increasing of activity of immuno-inflammatory process.

Conclusion. The levels of lipids are controlled by condition of sexual hormones' balance. Low level of total cholesterol and LDLP is able to be considered as an additional marker of disease's activity in women with NAA.

Key words: nonspecific aortoarteritis, women, estradiol, progesterone, lipids.

Поступила 9.09.01.

УДК: 616.72-002.77-07

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Т.А. Раскина, А.В. Ушаков

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово

Резюме.

Цель. Оценить минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у больных ревматоидным артритом (РА) методом компьютерной томографии (КТ)

Материал и методы. Обследовано 65 больных с достоверным диагнозом РА по критериям АРА, 1987, не получавших глюкокортикостероидных (ГК), базисных и антиостеопоротических препаратов: 26 жен с сохраненным менструальным циклом (1 группа) и 28 жен в постменопаузе (2 группа) и 11 муж (3 группа). МПКТ четырех поясничных позвонков – L1, L2, L3, L4 - определялась на компьютерном томографе "TOMOSCAN-CX/S" фирмы "PHILIPS".

Результаты. При сравнении частоты нарушений МПКТ в исследуемых группах показано, что при РА остеопения у женщин в постменопаузе регистрируется у 57,1% больных, остеопороз – у 32,1% пациентов, а у женщин с сохраненным менструальным циклом – 30,8% и 15,4% соответственно. У всех больных РА МПКТ была снижена. Снижение МПКТ ассоциировалось с большей длительностью заболевания, наличием ревматоидного фактора, выраженным деструктивным процессом в суставах и высокой активностью РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, минеральная плотность костной ткани, компьютерная томография.

Проблема остеопороза в ревматологии представляет большой клинический и теоретический интерес. При ревматоидном артрите (РА) выделяют два основных типа остеопороза – периакулярный и генерализованный. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) зависит от множества факторов: возраста, пола больных, длительности заболевания, активности воспалительного процесса, тяжести функциональных нарушений, особен-

ностей проводимой терапии и др. [2]. Известно, что при РА потеря костной массы более существенна у молодых пациентов, чем у больных старшего возраста [4], в первые годы развивается быстрее, нежели в поздние сроки болезни [6].

Различий по МПКТ между больными РА разного пола не обнаружено [7]. Сведения о МПКТ у больных в пременопаузальном и постменопаузальном периодах разноречивы [1, 7].

Большой интерес представляет изучение связи между активностью воспаления и развитием остеопороза. Так, имеются данные о том, что выраженность и степень прогрессирования суставного повреждения при РА коррели-

Адрес для переписки:

Т.А. Раскина,

650099, г. Кемерово, 99, пр. Советский, 55-92

Телефон: (3842) 25-15-02

E-mail: rassib@mail.ru