

4. Kamper A., Straandgaard S., et al. Effect of enalapril on the progression of chronic renal failure: a randomized controlled trial. *Am. J. Hypertens.* 1992.
5. Ritz E., Rambaue K.M., Hasslacher C., Mann I. Pathogenesis of hypertension in glomerular disease. *Amer. J. Nephrol* 1989; 9 (suppl.A): 85-90.

**Ж.В. Лаптева, О.М. Лесняк, В.А. Суханов, С.В. Сухарева,
А.И. Иофин, С.Я. Матарёва, В.В. Базарный, С.П. Маркелов**

ПОРАЖЕНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ И ВТОРИЧНЫМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Областная клиническая больница №1

Антифосфолипидный синдром (АФС) представляет собой клинко-лабораторный симптомокомплекс, проявляющийся рецидивирующими тромбозами (артериальными и венозными), привычным невынашиванием беременности, тромбоцитопенией и циркулирующей в крови антифосфолипидных антител (АФЛ) [20]. По современным представлениям, АФЛ рассматриваются как гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с фосфолипидными детерминантами биомембран различных клеток [28]. К семейству АФЛ относят антитела, обуславливающие ложноположительную реакцию Вассермана (ЛПРВ); антитела, обладающие способностью *in vitro* ингибировать фосфолипидзависимые коагуляционные реакции, которые получили название «волчаночный антикоагулянт (ВА)»; антитела, реагирующие с кардиолипином (АКЛ) и другими фосфолипидами, выявляемые с помощью современных иммунологических методов – радиоиммунологического или иммуноферментного [3,4].

АФС был впервые описан как клинко-иммунологический вариант СКВ. Однако в последующем стало очевидным, что тромботические нарушения, ассоциирующиеся с гиперпродукцией антител к фосфолипидам, могут встречаться и при отсутствии признаков других заболеваний (первичный АФС) [8].

В настоящее время доказано, что основу клинических проявлений АФС составляет тромботическое поражение артерий и вен, которое может затрагивать сосуды любого калибра и любой локализации, в том числе систему коронарных артерий [5,13,25].

Полагают, что тромбоз коронарных артерий, ведущий к развитию инфаркта миокарда, возникает не менее, чем у 5 % больных с АФС [9,30]. Поражение коронарных артерий выявляется у 2 до 8% больных СКВ [31 – 34], а развитие инфаркта миокарда относится к числу нередких осложнений заболевания и является причиной летальности почти у 10% больных [15]. При этом частота поражения коронарных артерий по данным аутопсийных исследований выше (23 – 45%) [17]. Патология коронарных артерий, приводящая к стенокардии, инфаркту миокарда, застойной сердечной недостаточности и смерти, становится

всё возрастающей проблемой, особенно у молодых больных, получающих кортикостероиды, с длительной продолжительностью СКВ [22,31,33,35].

Механизмы развития коронарной патологии при СКВ многообразны и включают иммунокомплексное, атеросклеротическое поражение коронарных артерий, а также аутоиммунные антифосфолипидные реакции [11]. Предполагается, что аутоиммунное поражение сосудов при СКВ способствует образованию атеросклеротической бляшки посредством следующих возможных механизмов [23,38]:

1. отложение иммунных комплексов стимулирует аккумуляцию холестерина в бляшке;
2. антитела, окисляя липопротеиды низкой плотности, способствуют концентрации этих
3. атерогенных частиц в макрофагах сосудистой стенки;
4. дисфункция сосудистого эндотелия;
5. гиперактивность тромбоцитов;
6. ослабление фибринолиза.

Накоплено большое число фактов, свидетельствующих о связи между аутоиммунной патологией и дислипидемией [12]. Патогенное воздействие липидов плазмы на стенку сосудов, вероятно, реализуется за счёт механизмов, близких к тем, которые предполагаются для АФЛ, а именно взаимодействия липидов с компонентами коагуляционного каскада, агрегации тромбоцитов и прямого повреждения сосудистого эндотелия [16,26]. Получены данные о развитии у больных с АФС своеобразных нарушений липидного обмена, которые проявляются не только увеличением уровня холестерина, но и снижением концентрации апоА1 в сочетании с гиперпродукцией атерогенного фактора ЛП(а) при нормальной концентрации апоВ [2,5]. Известно, что низкое соотношение апоА1/апоВ рассматривается в качестве одного из возможных факторов риска развития ИБС [1]. Имеются данные о том, что в общей популяции больных СКВ увеличение концентрации ЛП(а) ассоциируется с обнаружением АФЛ [27]. Важная роль в реализации тромбогенной активности АФЛ принадлежит сывороточному связывающему фосфолипиды белку бета2-гликопротеину I [21]. В настоящее время обсуждается вопрос о возможности развития у больных АФС хронического рецидивирующего тромбоза мелких коронарных сосудов, ведущего к патологии миокарда, напоминающей хроническую ишемическую кардиомиопатию [10,24].

Большое значение уделяется факторам риска коронарной патологии. Среди больных СКВ ведущую роль играют кортикостероиды, являющиеся причиной гиперлипидемии, диабета, ожирения, артериальной гипертензии.

Поскольку изучение механизмов развития и подходов к лечению тромботических нарушений относится к числу наиболее актуальных проблем кардиологии, не удивительно, что АФС привлёк к себе внимание исследователей этой специальности [6]. Целью данной работы явилась клинично-инструментальная и лабораторная характеристика поражения коронарных артерий у больных с первичным АФС, а также вторичным АФС, возникшим на фоне СКВ.

Материал и методы

В исследование включены 14 больных с первичным АФС (3 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 25 до 51 года (в среднем $40,43 \pm 7,98$ лет) и 15 больных с СКВ и вторичным АФС, либо с присутствием лабораторных маркеров АФС (2 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 17 до 66 лет (в среднем $41,27 \pm 12,51$ лет). Больные этих групп не отличались по среднему возрасту ($p < 0,01$).

Диагноз СКВ основывался на критериях Американской коллегии ревматологов [37]. Диагноз первичного АФС базировался на критериях, предложенных G.R.V. Hughes [19], а вторичного АФС у больных СКВ согласно классификации Alarcon – Segovia [7].

Таблица 1

Клинические признаки АФС у больных с первичным и вторичным АФС на фоне СКВ

Клинический признак	Больные с первичным АФС, n=14	Больные с вторичным АФС, n=9
Сетчатое ливедо	11 (78,6%)	4 (44,4%)
Инсульты	5 (35,7%)	1 (11,1%)
Преходящие нарушения мозгового кровообращения	3 (21,4%)	—
Тромбозы глубоких вен нижних конечностей	4 (28,6%)	2 (22,2%)
Рецидивирующие тромбозы	3 (21,4%)	5 (55,6%)
Рецидивирующие язвы голени	3 (21,4%)	1 (11,1%)
Привычное не вынашивание беременности	6 (42,9%)	—
Эпилептиформный синдром	4 (28,6%)	—
Преходящие нарушения зрения	2 (15,4%)	—
Дистальная гангрена	1 (7,1%)	2 (22,2%)
Поражения клапанов сердца	4 (28,6%)	5 (55,6%)
Тромбоз легочной артерии	—	1 (11,1%)
Перебегающая хромота	—	1 (11,1%)
Асептический некроз головки бедренной кости	—	1 (11,1%)
Инфаркт почки	1 (7,1%)	—
Тромбоцитопения	1 (7,1%)	—

Обследование больных включало исследование липидного спектра (уровни общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности

(ЛПВП); уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определяли расчётным способом по формуле Фридвальда). Иммунологическое исследование включало определение АКЛ изотипов IgG и IgM стандартизованным иммуноферментным методом на тест – системах фирмы «Sanofi Pasteur». Идентификация волчаночного антикоагулянта осуществлялась методом, предложенным Brandt J.T. с соавторами [14]. Всем больным проводились регистрация стандартной ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (система «RT – 1000» фирмы «Circadian» США), велоэргометрическая проба (в случаях отсутствия противопоказаний), эхокардиография (аппарат «Toshiba SSA – 270A» с использованием секторного датчика с частотой 2,5 МГц).

У всех больных первичным АФС и 9 больных вторичным АФС на фоне СКВ в анамнезе отмечались различные проявления АФС (таблица 1).

Таблица 2

Частота выявления маркёров АФС в группах больных с первичным АФС и СКВ и вторичным АФС, либо с присутствием маркёров АФС

Маркёры АФС	Больные с первичным АФС, n=14	Больные с СКВ и вторичным АФС, либо с присутствием лабораторных маркёров АФС, n=15
IgG Антитела к кардиолипину	10 (71,4%)	6 (40%)
IgM Антитела к кардиолипину	2 (14,3%)	8 (53,3%)
Волчаночный антикоагулянт	10 (71,4%)	7 (46,7%)
Ложно – положительная реакция Вассермана	1 (7,1%)	4 (26,7%)

Таблица 3

Показатели липидного спектра у больных с первичным АФС и у больных СКВ с вторичным АФС или наличием маркёров АФС

Показатель	Больные с первичным АФС, n=14	Больные с СКВ и вторичным АФС, либо с присутствием маркёров АФС, n=15
Общий холестерин	4,57 - 0,96 ммоль/л	4,89 ммоль/л
Липопротеиды высокой плотности	1,3 ммоль/л	1,37 ммоль/л
Триглицериды	1,27 ммоль/л	1,36 ммоль/л
Липопротеиды низкой плотности	3,02 ммоль/л	3,25 ммоль/л

Частота выявления маркёров АФС в группах больных с первичным АФС и с СКВ и вторичным АФС, либо с присутствием лабораторных маркёров АФС представлена в таблице 2. В целом, частота выявления маркёров АФС не отличалась в этих группах (сравнительный анализ производился с помощью критерия «хи – квадрат»). Не отличались группы и по показателям липидного спектра (таблица 3). И как видно из таблицы, средние значения показателей липидного спектра находились в пределах нормы.

Результаты

У 3 больных (2 муж. и 1 жен. в возрасте от 42 до 51 г.) из 14 с первичным АФС выявлены клинические и инструментальные признаки ИБС. У 2 (1 муж. и 1 жен.) имелись клинические и электрокардиографические признаки ранее перенесённого инфаркта миокарда. Инфаркт миокарда (в одном случае – распространённый передний, в другом – распространённый задний) развивался у них в возрасте 42 и 50 лет. У одного пациента были типичные приступы стенокардии на уровне 1-2 ф. к. В анамнезе у этих больных имелись следующие клинические проявления АФС: тромбоз глубоких вен голени (3), инсульт (1), сетчатое ливедо (3), инфаркт почки (1), рецидивирующие язвы голени (1), преходящие нарушения зрения (1). Интересен тот факт, что тромбоз глубоких вен конечностей наблюдался только у этих больных в группе с первичным АФС. Клиника ИБС развивалась у них в течении года. Симптомы АФС прослеживались от 1 года до 28 лет. Диагноз же АФС был установлен в момент обследования в нашей клинике. Начальным проявлением АФС у пациентов данной группы был тромбоз глубоких вен нижних конечностей. У одного больного острый инфаркт миокарда, а в последующем инсульт, развились без наличия факторов риска. В двух случаях имелась лёгкая гиперлипидемия (повышение холестерина до 5,8 ммоль/л при норме <5,2 ммоль/л; в одном случае незначительное повышение ЛПНП до 4,09 ммоль/л при норме <4 ммоль/л). В обоих случаях выявлено наличие факторов риска ИБС: длительное курение и артериальная гипертензия. Велоэргометрическая проба этим больным не проводилась из-за наличия у них тромбоза глубоких вен нижних конечностей. При холтеровском мониторировании у всех из них выявлены изменения сегмента ST по ишемическому типу и высокий остроконечный зубец Т. По эхокардиографическим данным у 2 больных (больной со стенокардией и больной после перенесённого инфаркта миокарда) увеличены конечный диастолический объём (169,9 и 229,0 при норме 110 – 140 мл.) и конечный систолический объём (78,6 и 130,0 при норме 40 – 60 мл.), а фракция выброса умеренно снижена (0,43 и 0,54 при норме >0,55). У одного больного после перенесённого инфаркта миокарда выявлялась зона гипокинезии.

Преобладающим изотипом антител в группе больных ИБС с первичным АФС были IgG АКЛ. В двух случаях (больные после перенесённого инфаркта миокарда) определялись высокие уровни этих антител, в другом случае (больной с приступами стенокардии) – умеренное их повышение.

Среди 15 больных с СКВ и вторичным АФС или наличием маркёров АФС диагноз ИБС был поставлен 4 чел. (4 жен. в возрасте 46 – 66 лет). У пациенток имелись типичные приступы стенокардии 2-3 ф.к. У всех больных имелись

клинические признаки АФС: ОНМК (1), тромбоз глубоких вен голеней (1), хронические рецидивирующие язвы голеней (2), перемежающаяся хромота (1), сетчатое ливедо (2). Клиника ИБС наблюдалась у больных от одного года до 11 лет. Клинические проявления АФС прослеживались от 5 до 17 лет. Длительность СКВ у пациенток составляла от 17 до 28 лет. В двух случаях выявлена активность СКВ 1 и 3 ст. У всех больных имело место хроническое течение СКВ с длительным применением глюкокортикостероидов, осложнившимся артериальной гипертонией. Нарушение липидного обмена в виде умеренной гиперхолестеринемии (6,8 ммоль/л) наблюдалось только у одной пациентки.

В одном случае преобладали IgG АКЛ, в другом – IgM АКЛ, в третьем – IgG и IgM АКЛ были повышены в равной степени, в четвёртом – АКЛ выявлены не были. У двоих пациенток выявлен ВА и у двоих в анамнезе – ложноположительная реакция Вассермана. Велоэргометрическая проба проведена 2 больным (в 2 других случаях имелись противопоказания – тяжесть состояния, поражение суставов, асептический некроз головки бедренной кости). В обоих случаях проба была прервана на 3 ступени (450 кгм/мин.) из-за подъёма АД. Изменения сегмента ST были расценены как реакция на АД. В двух случаях при проведении холтеровского мониторирования наблюдалось изменение амплитуды и формы зубца Т по типу высокого, остроконечного или снижения амплитуды и формирования отрицательной фазы. В двух других случаях наблюдались безболевые эпизоды депрессии сегмента ST. По эхокардиографическим данным снижения глобальной сократимости, участков нарушения локальной сократимости или расширения полостей сердца выявлено не было.

Обсуждение

Как показали проведённые исследования, появление симптомов коронарной патологии является одним из проявлений АФС и может быть обусловлено сочетанием разнообразных механизмов.

Среди больных с первичным АФС клиника ИБС наблюдалась у 21,4% больных, среди больных с СКВ и вторичным АФС или наличием лабораторных маркёров АФС – у 26,7%.

Как уже отмечалось, инфаркт миокарда является известным, но не часто описываемым в литературе осложнением, возникающем на фоне гиперпродукции АФЛ [9,24]. Результаты ряда исследований [2, 11] свидетельствуют о возможности развития инфаркта миокарда у лиц молодого возраста как с первичным, так и со вторичным АФС. Есть данные, что обнаружение АФЛ у лиц, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте, является фактором риска развития повторных тромботических осложнений, в том числе инфаркта миокарда [18]. Показано также, что частота обнаружения АФЛ выше у больных, перенесших инфаркт миокарда, чем у лиц, у которых были только приступы стенокардии [29]. В другом исследовании было показано, что при СКВ эхокардиографические данные, отражающие ишемические изменения миокарда левого желудочка (нарушения локальной сократимости и/или общей сократительной функции левого желудочка), обнаруживались только у больных, в сыворотках крови которых была увеличена концентрация АФЛ [36].

В нашем исследовании у обоих больных, перенесших инфаркт миокарда, наблюдалась циркуляция IgG АКЛ в высоких титрах, тогда как у остальных пяти больных (1 с первичным АФС и 4 с СКВ и вторичным АФС) с клиникой стенокардии циркуляция АКЛ выявлена не во всех случаях.

В одном случае инфаркт миокарда развился у пациентки с первичным АФС в возрасте 42 лет с сохранённой менструальной функцией и с незначительным повышением уровня холестерина, а также наличием таких факторов риска как курение и артериальная гипертония. В другом – у мужчины с первичным АФС в возрасте 50 лет с нормальными показателями липидного спектра и без наличия факторов риска в анамнезе. Наиболее вероятно, что в этих случаях тромбоз коронарных артерий являлся следствием нарушений коагуляции, связанных с патогенным воздействием АФЛ на систему свёртывания крови. У двоих больных с первичным АФС (1 - после перенесённого инфаркта миокарда и 1 с приступами стенокардии) выявлено снижение глобальной сократимости миокарда и увеличение полости левого желудочка, что можно объяснить микротромбозом в системе коронарной микроциркуляции. Для выявления зон снижения перфузии миокарда показано проведение скintiграфии, которой, мы, к сожалению, в настоящее время не располагаем.

У троих из четверых пациенток с вторичным АФС на фоне СКВ клиника ИБС в виде приступов стенокардии появилась с 43 – 45 лет. Причём более тяжёлое течение ИБС (стенокардия III – IV ф. к. с частым прогрессированием) наблюдалась у пациентки, имеющей наибольшее число и других клинических проявлений АФС (ОНМК, флеботромбоз, хронические рецидивирующие язвы голени, перемежающаяся хромота). И лишь у этой пациентки выявлена гиперлипидемия в виде умеренной гиперхолестеринемии. Хотя у всех 4 больных этой группы наблюдались серьёзные факторы риска – длительная глюкокортикостероидная терапия и артериальная гипертония. Надо полагать, что фактором, predisposing к развитию поражений коронарных артерий, несмотря на достаточно молодой возраст, вероятно, явилась не только гиперпродукция АФЛ, но и атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Подтвердить то или иное предположение можно лишь с помощью коронарографии.

Следует отметить, что у большей части пациентов СКВ клиника стенокардии выявлена при активном расспросе. Несмотря на наличие жалоб в течении длительного времени, больные не предъявляют их врачу, а соответственно и не получают адекватного лечения. Отчасти это связано с другими тяжёлыми проявлениями СКВ, на которые больные больше акцентируют внимание, отчасти из-за снижения физической активности. Тогда как осложнения именно коронарной патологии оказываются одними из наиболее грозных среди этой группы больных.

Таким образом, поражение коронарных артерий является одним из проявлений как первичного, так и вторичного АФС на фоне СКВ и нередко оказывается причиной серьёзных осложнений, инвалидизирующих больного, и смерти. Необходима своевременная клиническая диагностика коронарной патологии среди этой группы больных с последующим полным лабораторным и инструментальным исследованием, включая коронарографическое.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Насонов Е.Л., Шилкина Л.П. и др. Антитела к кардиолипину и иммуноглобулин Е при облитерирующем атеросклерозе периферических артерий // Тер. архив. – 1991. – №5.
2. Карпов Ю.А., Насонов Е.Л., Вильчинская М.Ю. и др. Проявления ИБС и состояние коронарных артерий у больных с антифосфолипидным синдромом // Тер. архив. – 1995. – №10. – С. 27-31.
3. Насонов Е.Л., Алекберова З.С., Александрова Л.З. и др. Антитела к кардиолипину: метод определения и клиническое значение // Клини. мед. – 1987. – №11. – С. 100 – 104.
4. Насонов Е.Л., Ноева Е.А., Ковалёв В.Ю. и др. Антитела к кардиолипину у больных инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией // Кардиология–1992. – №5. – С.32 – 34.
5. Насонов Е.Л., Карпов Ю.А., Алекберова З.С. и др. Антифосфолипидный синдром: кардиологические аспекты // Тер. архив. – 1993. – №11. – С. 80 – 86.
6. Насонов Е.Л. Современные иммунологические концепции в кардиологии // Тер. архив. 1986. – №10. – С. 5-10.
7. Alarcon – Segovia D., Perez – Vazquez M.E., Villa A.R. et al. // Sem. Arthr. Rheum. – 1992. – Vol. 21. – P. 275 – 286.
8. Asherson R.A., Khamashta M.A., Ordi – Ros J. et. al. The «primary» antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features // Medicine (Baltimore). – 1989. – Vol. 68. – P. 366 – 374.
9. Asherson R.A., Cervera R. // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 920 – 923.
10. Asherson R.A., Cervera R. The antiphospholipid syndrome: syndrome in evolution // Ann. Rheum. Dis. – 1992. – Vol. 51. – P. 147 – 150.
11. Asherson R.A., Khamashta M.A., Baguley E. et. al. Myocardial infarction and antiphospholipid antibodies in SLE and related disorders // Quart. J. Med. – 1989. – Vol. 73. – P. 1103 – 1115.
12. Beamont J.L., Beamont V. Dyslipoproteinemias and autoimmunity // Human Plasma Lipoproteins / Eds J.C. Fruchart, J. Shepherd. – Berlin: Walter de Gruyter, 1989. – P. 281 – 307.
13. Bowles C.A. Vasculopathy associated with the antiphospholipid antibody syndrome // Rheum. Dis. Clin. N. Amer. – 1990. – Vol. 16. – P. 471 – 490.
14. Brandt J.T., Barna L.K., Triplett D.A. Laboratory identification of lupus anticoagulants: results of the second international workshop for identification of lupus anticoagulants // Thromb. Haemost. – 1995. – Vol. 74. – P. 1597 – 1603.
15. Bulkley B.H., Roberts W.C. The heart in systemic lupus erythematosus and the change indicated in its by corticosteroid therapy // Amer. J. Med. – 1975. – Vol. 58. – P. 234.
16. Fuster V., Badimon L., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndrome // New Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 362. – P. 242 – 250; 310 – 318.
17. Haider Y.S., Roberts W.C. Coronary arterial disease in systemic lupus erythematosus: quantification of degree of narrowing in 22 necropsy patients (21 women aged 16 to 37 years) // Amer. J. Med. – 1981. – Vol. 70. – P. 775 – 881.
18. Hamsten A., Norberg R., Björkholm M. et al. // Lancet. – 1989. – Vol. 2. – P. 113 – 115.
19. Hughes G.R.V. // Brit. Med. J. – 1983. – Vol. 287. – P. 1088.
20. Hughes G.R.V., Harris E.N., Gharavi A.E. // J. Rheumatol. – 1986. – Vol. 13. – P. 486 – 489.
21. Inanc M., Radway – Bright E.L., Isenberg D.A. b2-glycoprotein I and anti-b2-glycoprotein I antibodies: where are we now? // Brit. J. Rheum. – 1997. – Vol. 36. – P. 1247 – 1257.
22. Johnson H., Nived O., Sturfelt G. Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined populations. Medicine 1989; 68:141.
23. Kabakov A.E., Tertov V.V., Saenko V.A. et. al. The atherogenic effect of lupus sera: systemic lupus erythematosus – derived immune complexes stimulated the accumulation of cholesterol in cultured smooth muscle cells from human aorta // Clin. Immunol. Immunopath. – 1992. – Vol. 63. – P. 214 – 220.

27. Kaplan S.D., Chartash E.K., Pizzarello R.A., Furie R.A. // *Amer. Heart. J.* – 1992. – Vol. 124. – P. 1331 – 1338.
28. Lie J.T. Vasculopathy in the antiphospholipid syndrome: thrombosis or vasculitis or both // *J. Rheum.* – 1989. – Vol. 16. – P. 713 – 715.
29. Mackworth – Young C. Antiphospholipid antibodies: more than just a disease marker // *Immunol. Today.* – 1990. – Vol. 11. – P. 60 – 65.
30. McGregor A.J., Jay R.H., Betteridge D.J., Isenberg D.A. Serum lipoprotein(s) in SLE // *Brit. J. Rheum.* – 1990. – Vol. 29, Suppl. 2. – P. 103.
31. McNeil H.P., Chesterman C.N., Krilis S.A. Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies // *Advanc. Immunol.* – 1991. – Vol. 49. – P. 193 – 280.
32. Morton K., Gavanagh T., Krillis S.A. et al. // *Lancet.* – 1986. – Vol. 2. – P. 1352 – 1357.
33. Naito H.K. // *Compr. Ther.* – 1987. – Vol. 13. – P. 43 – 52.
34. Petri M., Spence D., Bone L.R., Hochberg M.C. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins lupus cohort: prevalence, recognition by patients and prevention practices // *Medicine.* – 1992. – Vol. 71. – P. 291.
35. Petri M., Perez – Gutthann S., Spence D., Hochberg M.C. Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus // *Am. J. Med.* – 1992. – Vol. 93. – P. 513.
36. Reveille J.D., Bartolucci A., Alarcon G.S. Prognosis in systemic lupus erythematosus: negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death // *Arthritis Rheum.* – 1990. – Vol. 33. – P. 37.
37. Rosner S., Ginzler E.M., Diamond H.S. et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum.* – 1982. – Vol. 25. – P. 612.
38. Rubin L.A., Urowitz M.B., Gladman D.D. Mortality in systemic lupus erythematosus – the bimodal pattern revisited // *Q. J. Med.* – 1985. – Vol. 55. – P. 87.
39. Stuffer G., Eskilsson J., Nived O. et al. // *Medicine (Baltimore).* – 1990. – Vol. 71. – P. 216 – 223.
40. Tan E.N., Cohen A.S., Fries J.F. et al. // *Arthr. Rheum.* – 1982. – Vol. 25. – P. 1271 – 1277.
41. Vaarala O. Atherosclerosis in SLE and Hughes syndrome // *Lupus.* – 1997. – Vol. 6. – P. 489.

М.Б.Лежнина, ОМ.Лесняк

ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ДЛИТЕЛЬНО ПРИНИМАВШИХ СИСТЕМНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Уральская государственная медицинская академия,
Областная клиническая больница №1

Глюкокортикостероидные гормоны (ГКС) относятся к числу наиболее широко применяемых лекарственных средств в лечении многих заболеваний. Так, по данным исследования, проведенного в Великобритании, 0,5 % популяции принимали ГКС в таблетках, по крайней мере, в течение 3 мес. [17]. Обладая мощным противовоспалительным действием при неинфекционном воспалении ГКС, к сожалению, имеют широкий спектр побочных эффектов. Одним из наиболее тяжелых осложнений длительной терапии ГКС является ГКС - индуцированный остеопороз, занимающий первое место в структуре заболеваний и состояний, приводящих к развитию вторичного остеопороза и обуславливающий