

# Интегральная жесткость артериальной системы и функция эндотелия у больных системной красной волчанкой

Терегулов Ю.Э.<sup>1,2</sup>, Хусаинова Д.К.<sup>1,2</sup>,  
Абдулганиева Д.И.<sup>1,2</sup>, Мухаметшина Ф.Н.<sup>1,2</sup>, Мангушева М.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ  
«Республиканская  
клиническая  
больница» Минздрава  
Республики Татарстан,  
Казань, Россия, <sup>2</sup>ГБОУ  
ВПО «Казанский  
государственный  
медицинский  
университет»  
Минздрава России,  
Казань, Россия  
<sup>1</sup>420064 Казань,  
Оренбургский тракт,  
138; <sup>2</sup>420012 Казань,  
ул. Бутлерова, 49

<sup>1</sup>Republican Clinical  
Hospital, Ministry of  
Health of the Republic of  
Tatarstan, Kazan,  
Russia; <sup>2</sup>Kazan State  
Medical University,  
Ministry of Health of  
Russia, Kazan, Russia  
<sup>1</sup>138, Orenburgsky  
Road, Kazan 420064;  
<sup>2</sup>49, Butlerov St., Kazan  
420012

**Контакты:** Диана  
Ильдаровна  
Абдулганиева;  
diana\_s@mail.ru

**Contact:** Diana  
Abdulganieva;  
diana\_s@mail.ru

Поступила 20.11.13

**Цель исследования** – изучение интегральной жесткости артериальной системы у больных системной красной волчанкой (СКВ) и ее зависимости от вазоактивной регуляторной эндотелиальной функции.

**Материал и методы.** В исследование включен 51 пациент с СКВ, 45 (88%) женщин и 6 (12%) мужчин, в возрасте от 17 до 52 лет (средний возраст  $34 \pm 8,3$  года). Контрольную группу составил 31 здоровый доброволец в возрасте от 22 до 47 лет (средний возраст  $31 \pm 5,65$  года). Среди них было 23 (74%) женщины и 8 (26%) мужчин. Для оценки эндотелиальной функции использовали ультразвуковой метод D. Celermajer и соавт. в нашей модификации. По модели сердечно-сосудистой системы А.Э. Терегулова рассчитывали коэффициент объемной упругости (КОУ), среднее артериальное давление (АД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), соотношение КОУ/ОПСС.

**Результаты и обсуждение.** У больных СКВ жесткость артериальной системы была достоверно выше, чем у лиц контрольной группы ( $p < 0,001$ ). По результатам пробы с реактивной гиперемией пациенты с СКВ разделены на две подгруппы: в первую вошли 20 (39%) больных с нормальной реакцией плечевой артерии; во вторую – 31 (61%) с эндотелиальной дисфункцией. Показатели жесткости артериальной системы и ОПСС не зависели от эндотелиальной функции, активности процесса и вовлечения почек. Пациенты, болеющие более 5 лет, имели большие значения КОУ ( $p = 0,049$ ) и соотношения КОУ/ОПСС ( $p = 0,044$ ), чем больные с меньшей длительностью СКВ. Жесткость артериальной системы была выше у больных с артериальной гипертензией ( $p = 0,049$ ), тогда как значения КОУ/ОПСС не были связаны с величиной АД.

Таким образом, у больных СКВ достоверно увеличены показатели интегральной жесткости артериальной системы в сравнении с группой контроля, жесткость артериальной системы при СКВ зависит от поражения артерий, длительности заболевания и АД. Также у больных СКВ эндотелиальная функция не влияет на формирование жесткости артериальной системы.

**Ключевые слова:** жесткость артериальной системы; эндотелиальная функция; системная красная волчанка.

**Для ссылки:** Терегулов Ю.Э., Хусаинова Д.К., Абдулганиева Д.И. и др. Интегральная жесткость артериальной системы и функция эндотелия у больных системной красной волчанкой. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):143–148.

## INTEGRAL STIFFNESS OF THE ARTERIAL SYSTEM AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Teregulov Yu.E.<sup>1,2</sup>, Khusainova D.K.<sup>1,2</sup>, Abdulganieva D.I.<sup>1,2</sup>, Mukhametshina F.N.<sup>1,2</sup>, Mangusheva M.M.<sup>1,2</sup>

**Objective:** to study the integral stiffness of the arterial system in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and its relationship to vasoactive regulatory endothelial function.

**Subjects and methods.** The investigation included 51 patients with SLE, including 45 (88%) women and 6 (12%) men at the age of 17 to 52 years (mean age  $34 \pm 8.3$  years). A control group consisted of 31 healthy volunteers aged 22 to 47 years (mean age  $31 \pm 5.65$  years). Among them, there were 23 (74%) women and 8 (26%) men. The ultrasound method described by D. Celermajer et al. and modified by the authors of this article was used to evaluate endothelial function. The cardiovascular system model developed by A.E. Teregulov was employed to calculate volumetric elasticity coefficient (VEC), mean blood pressure (BP), total peripheral vascular resistance (TPVR), and VEC/TPVR ratio.

**Results and discussion.** In the patients with SLE, the stiffness of the arterial system was significantly higher than that in the control subjects ( $p < 0.001$ ). According to the results of a reactive hyperemia test, the patients with SLE were divided into two subgroups: 1) 20 (39%) patients with a normal response of the brachial artery; 2) 31 (61%) patients with endothelial dysfunction. The values of arterial system stiffness and TPVR were independent of endothelial function, SLE activity, and kidney involvement. Patients with disease duration more than 5 years had higher VEC ( $p = 0.049$ ) and VEC/TPVR ratio ( $p = 0.044$ ) than those with a shorter history of SLE. The stiffness of the arterial system was higher in hypertensive patients ( $p = 0.049$ ) whereas VEC/TPVR ratios were unrelated to BP values.

Thus, as compared with the control subjects, the patients with SLE had significantly higher integral arterial system stiffness that in these patients depended on arterial lesion, disease duration and BP. In SLE patients, endothelial dysfunction did not affect the formation of arterial system stiffness either.

**Key words:** arterial system stiffness; endothelial function; systemic lupus erythematosus.

**For reference:** Teregulov YuE, Khusainova DK, Abdulganieva DI, et al. Integral stiffness of the arterial system and endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatology Science and Practice. 2015;53(2):143–148.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-143-148>

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, вызывающее иммуновоспалительное повреждение сосудистой стенки,

тканей и нарушение функции внутренних органов [1]. Известно, что больные СКВ имеют повышенный риск сердечно-сосудистых катастроф, который во многом связан

с развитием сосудистой патологии. Прямое воздействие антифосфолипидных антител на мембраны эндотелиальных клеток способствует формированию структурных изменений стенок сосудов [2]. Повреждение эндотелия обуславливает также развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД) [3], которая приводит к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы, способствует повышению артериального давления (АД), индуцирует вазоспастические реакции, увеличивает склонность к тромбообразованию, что в результате может явиться причиной внезапной сердечной смерти [4]. Возникновение сосудистых катастроф при СКВ также может быть связано с быстрым развитием атеросклероза. R. Singh и S. Mengi [5] считают, что развитию атеросклероза при СКВ благоприятствуют повреждение эндотелия и повышение содержания свободных радикалов, которые могут быть обусловлены хроническим воспалением с аутоиммунным компонентом. Атеросклероз характеризуется поражением, прежде всего, артерий крупного калибра, которые определяют жесткость артериальной системы в целом, т. е. системную, интегральную жесткость. Доказано самостоятельное значение увеличения жесткости как фактора риска сердечно-сосудистых осложнений [6]. Влияние ЭД на формирование интегральной жесткости остается малоизученным. G.S. Stokes и соавт. [7] в двойном слепом рандомизированном исследовании доказали, что нитраты вызывают большее снижение скорости распространения пульсовой волны, чем капотен, эпосартан и плацебо. Авторы делают вывод, что в наибольшей степени уменьшают сосудистую ригидность препараты с вазоактивными свойствами. По их мнению, основная причина улучшения растяжимости заключается в релаксации периферических артерий, что приводит к замедлению распространения отраженной волны и снижению индекса прироста давления в систолу. В результате происходит уменьшение пульсового давления в аорте (ПАД), что в свою очередь является маркером снижения ригидности артериальной системы. Таким образом, можно предположить, что ЭД, вызывая спазм периферических артерий, будет влиять не только на периферическое сосудистое сопротивление, но и на показатели жесткости артериальной системы. В связи с этим заслуживает интереса работа Н. Шилкиной и соавт. [8], где у больных СКВ ЭД оценивали с помощью метода J. Nladovee путем подсчета в камере Горяева десквамированных эндотелиоцитов и определения уровня эндотелина 1 в плазме крови. Оценку артериальной жесткости авторы проводили при суточном мониторинговании АД по данным среднесуточного значения времени распространения пульсовой волны и ПАД. В исследовании доказано, что с увеличением степени ЭД достоверно повышалась скорость распространения пульсовой волны и возрастал индекс ригидности артерий. Авторы делают вывод, что при СКВ увеличение параметров ригидности больше связано с нарушением регуляторной функции эндотелия. Анализируя данные этой работы, мы обратили внимание на то, что определявшееся в ней количество десквамированных эндотелиоцитов и уровень эндотелина 1 в плазме крови отражают морфологические изменения эндотелия, но не его вазоактивную регуляторную функцию. Вероятно, при морфологическом повреждении она может нарушаться, но как связана выраженность этого повреждения со степенью нарушения регуляторной функции эндотелия — пока не известно.

Жесткость артериальной системы относится к наиболее сложно определяемым параметрам, хотя в клинической практике методов изучения состояния артериальной стенки и ее упругоэластических свойств достаточно много. Все методы изучения жесткости артерий можно разделить на две большие группы: оценивающие регионарную, или локальную, и интегральную (системную) артериальную жесткость. Для оценки регионарной (локальной) жесткости измеряют скорость распространения пульсовой волны по какому-либо из участков артериальной системы или изучают структуру стенки артерий, изменения просвета в систолу и диастолу. Этот подход, несомненно, дает ценную информацию о состоянии артерий у пациента и позволяет прогнозировать развитие сосудистых осложнений. Но, так как локальные изменения в артериях возникают неравномерно, методы оценки локальной, или регионарной, жесткости не позволяют определить влияние этих показателей на структуру АД и развитие артериальной гипертензии (АГ), количественно оценить динамику процесса при лечении данных состояний. Для этих целей необходимо определять интегральную (системную) жесткость артериальной системы. В клинической практике для ее оценки использовалось отношение ПАД к ударному объему (УО). Существенным недостатком этого метода является отсутствие в расчетах числа сердечных сокращений (ЧСС), поэтому значения жесткости могут быть сравнимыми только при близких ЧСС. Поскольку расчет интегральной жесткости артериальной системы зависит от многих факторов, наиболее адекватно эта задача может быть решена с использованием математической модели сердечно-сосудистой системы [9, 10].

Мы не нашли работ, посвященных изучению интегральной жесткости артериальной системы у больных СКВ, ни в отечественной, ни в зарубежной литературе.

В связи с этим целью нашей работы явилось изучение интегральной жесткости артериальной системы у больных СКВ и ее зависимости от вазоактивной регуляторной эндотелиальной функции.

#### Материал и методы

В исследование был включен 51 пациент с СКВ — 45 (88%) женщин и 6 (12%) мужчин в возрасте от 17 до 52 лет (в среднем  $34 \pm 8,3$  года). Продолжительность заболевания варьировала от 2 мес до 20 лет и в среднем составила  $7,4 \pm 5,1$  года. Диагноз СКВ устанавливали согласно критериям Американской коллегии ревматологов [11]. Степень активности заболевания определяли по рекомендациям В.А. Насоновой [1]. Острое течение выявлено у 2 (3%), подострое — у 13 (26%) и хроническое — у 36 (71%) пациентов. Минимальная степень активности отмечалась у 15 (29%), умеренная — у 25 (49%) и высокая — у 11 (22%) больных.

Контрольную группу составил 31 здоровый доброволец в возрасте от 22 до 47 лет (в среднем  $31 \pm 5,65$  года). Среди них было 23 (74%) женщины и 8 (26%) мужчин. Критериями отбора пациентов в группу контроля были: отсутствие вредных привычек, сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе АГ, заболеваний эндокринной системы, почек, анемии, нормальные показатели липидного обмена (холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой и низкой плотности).

Для оценки эндотелиальной функции использовали ультразвуковой метод D. Selertmaier и соавт. [12] в нашей модификации [13]. Для визуализации плечевой артерии использовали ультразвуковую систему экспертного класса HDI 5000 фирмы Philips с линейным широкополосным датчиком 5 до 12 МГц. Для создания окклюзии манжету располагали на предплечье дистальнее изучаемого участка плечевой артерии и поднимали давление на 100 мм рт. ст. выше систолического АД в течение 5 мин. Измерение диаметра артерии проводили в диастолу (синхронизация с зубцом R электрокардиограммы – ЭКГ) и в систолу (зубец T на ЭКГ) от границы адвентиция–медиа передней стенки артерии до границы медиа–адвентиция задней стенки. Измеряли толщину комплекса интима–медиа (ТКИМ). Все показатели были представлены как средние по трем сердечным циклам. Измерения проводили до пробы и 4 раза после снятия окклюзии: 1-е измерение через 15 с, 2-е – через 1 мин, 3-е – через 2 мин и 4-е – через 5 мин.

Вычисляли следующие показатели:

1. Просвет сосуда в диастолу (ПСd) и систолу (ПСs):  

$$ПС = D - 2ТКИМ.$$

2. Относительный систолический прирост сосуда (ОСП):

$$ОСП = \frac{ПСs - ПСd}{ПСd}.$$

3. Процент изменения просвета сосуда в диастолу (%ПСd) относительно исходного:

$$\%ПСd = \frac{ПСd - ПСd0}{ПСd0} \cdot 100,$$

где ПСd0 – просвет сосуда в диастолу до окклюзии, ПСd – просвет сосуда в диастолу после снятия окклюзии.

4. Процент изменения просвета сосуда в систолу (%ПСs) относительно исходного:

$$\%ПСs = \frac{ПСs - ПСs0}{ПСs0} \cdot 100,$$

где ПСs0 – просвет сосуда в систолу до окклюзии, ПСs – просвет сосуда в систолу после снятия окклюзии.

5. Процент изменения относительного систолического прироста (ОСП%) относительно исходного:

$$\%ОСП = \frac{ОСП - ОСП0}{ОСП0} \cdot 100,$$

где ОСП0 – показатель до окклюзии, ОСП – показатель после восстановления кровотока.

Оценка результатов пробы проводилась не количественно, по степени расширения сосуда, а качественно – по направленности реакции. Если после снятия манжеты плечевая артерия расширялась, то функция эндотелия расценивалась как нормальная, если возникал вазоспазм либо просвет не изменялся, то эта реакция расценивалась как ЭД. Такой подход был связан с исходным изменением жесткости плечевой артерии у больных СКВ, которое не может не влиять на степень расширения плечевой артерии. Мы считаем, что в этом случае количественная оценка степени эндотелиальной функции невозможна.

Изучение состояния стенки плечевой артерии проводили во время ее ультразвуковой локализации. Оценивали ТКИМ, его экзогенность и дифференцировку на слои, наличие пристеночных наложений, равномерность внутреннего контура.

Для оценки состояния гемодинамики измеряли АД, УО и ЧСС при эхокардиографии (метод Тейхольца).

По математической модели сердечно-сосудистой системы А.Э. Терегулова, разработанной на основе упругого резервуара Франка, рассчитывали следующие параметры: коэффициент объемной упругости (КОУ), среднее АД (срАД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), КОУ/ОПСС [14].

**Основные положения модели.** Вся артериальная система – упругий резервуар, в который поступает кровь из левого желудочка (ЛЖ) с объемной скоростью  $Q_{ЛЖ}$  и вытекает в микрососудистое русло с объемной скоростью  $Q_{МС}$ . В линейном приближении зависимость объем–давление имеет вид:

$$VA = VAO + PA/K \text{ (модель Франка),}$$

где VA – объем крови в артериальной системе; VAO – ненапряженный объем крови; PA – артериальное давление; K – объемная упругость.

Поток крови в микрососудистом русле удовлетворяет закону Пуазеля:

$$Q_{МС} = (P_A(t) - P_B(t))/R,$$

где  $Q_{МС}$  – объемная скорость крови;  $P_A$  – артериальное давление;  $P_B$  – венозное давление (правое предсердие); R – общее периферическое сосудистое сопротивление.

На основе этих положений строится дифференциальное уравнение, которое позволяет рассчитать КОУ.

**Входные параметры модели:** ЧСС, длительность изометрического сокращения в секундах, длительность систолы в секундах, УО ЛЖ в миллилитрах, систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД) в миллиметрах ртутного столба, венозное давление в правом предсердии в миллиметрах ртутного столба (как правило, принимаем за 0).

**Вычисляемые параметры по модели:** КОУ (дин/мл), ОПСС (дин • с/мл), срАД (мм рт. ст.).

ПАД вычисляли как разность САД и ДАД. Оценку интегральной жесткости проводили по данным КОУ, его увеличение отражало рост, снижение – уменьшение жесткости артериальной системы.

Результаты исследования обработаны на персональном компьютере с применением программы Statistica 8.0. Средние значения представлены в виде  $M \pm \delta$ . Для определения вероятности различий количественных и качественных данных использовали однофакторный дисперсионный анализ, критерий Стьюдента и  $\chi^2$ .

## Результаты

Обследованные лица контрольной группы и больные СКВ были сопоставимы по полу и возрасту. У всех больных СКВ определялись ультразвуковые признаки изменений в стенке плечевой артерии. В большинстве случаев она имела неровный внутренний контур, была неравномерно увеличена ТКИМ, у 42 (82%) пациентов определялось нарушение дифференцировки на слои, у 8 (18%) – гипозоногенные, неровные, плоские, пролонгированные наложения, без стенозирования просвета.

У всех лиц контрольной группы при ультразвуковой визуализации плечевой артерии ее стенки были четкие, ровные, однородные, без локальных утолщений, на всем протяжении хорошо прослеживалась дифференцировка на слои комплекса интима–медиа, ТКИМ колебалась от 0,3 до 0,5 мм и составляла в среднем  $0,38 \pm 0,05$  мм.

**Таблица 1** Ультразвуковые параметры плечевой артерии, М±δ

Группы пациентов	ПСd, мм	ПСs, мм	ТКИМ, мм	ОСП
Контрольная группа (n=31)	2,8±0,32	3,0±0,59	0,38±0,05	0,63±0,04
Все больные СКВ (n=51)	2,53±0,43	2,64±0,42	0,58±0,25	0,44±0,29
	p=0,011	p=0,002	p<0,001	p<0,001
СКВ без ЭД (n=20)	2,58±0,45	2,71±0,38	0,58±0,19	0,51±0,31
	p=0,045	p=0,056	p<0,001	p=0,034
СКВ с ЭД (n=31)	2,51±0,46	2,6±0,47	0,57±0,11	0,4±0,26
	p=0,005	p=0,004	p<0,001	p<0,001
p*	0,595	0,385	0,813	0,178

**Примечание.** p – достоверность различия с данными контрольной группы, p\* – достоверность различия данных между подгруппами больных СКВ.

При пробе с реактивной гиперемией в ответ на увеличение потока крови определялась различной степени выраженности дилатация сосуда и в систолу, и в диастолу со снижением ОСП.

По результатам пробы с реактивной гиперемией все больные СКВ разделены на две подгруппы. В первую вошли 20 (39%) пациентов, у которых наблюдалась реакция плечевой артерии, как у здоровых лиц, т. е. происходила вазодилатация и в систолу, и в диастолу со снижением ОСП на 15 с после восстановления кровотока. В этих случаях реактивность плечевой артерии и функция эндотелия расценивались как нормальные. Во вторую включен 31 (61%) пациент с вазоспастической реакцией после снятия окклюзии и с отсутствием вазодилатации. Эта реактивность оценивалась как патологическая, и регистрировалась ЭД.

Изучены исходные ультразвуковые параметры плечевой артерии у лиц контрольной группы и больных СКВ в зависимости от типа реакции плечевой артерии на реактивную гиперемию (табл. 1). У больных СКВ в сравнении с контрольной группой просвет плечевой артерии был достоверно уже и в систолу, и в диастолу, ОСП ниже, а ТКИМ больше. Между группами больных СКВ не выявлено различий по просвету сосуда, ОСП и ТКИМ.

Частота ЭД не зависела от течения заболевания, активности процесса, наличия АГ (табл. 2). В то же время ЭД отмечалась преимущественно у больных с пора-

жением почек (87%), а при нормальной функции эндотелия вовлечение почек наблюдалось в 40% случаев (p=0,001).

Больные СКВ достоверно отличались от лиц контрольной группы по уровню АД, сердечного выброса и жесткости артериальной системы (табл. 3). САД, ПАД, сРАД при СКВ были значительно выше, чем в контрольной группе. В то же время ДАД не различалось у больных и здоровых лиц. При СКВ УО был достоверно ниже, а ЧСС – выше, чем в группе контроля, тогда как различий по МОК и ОПСС не выявлено. Интегральная жесткость артериальной системы, определявшаяся по КОУ, при СКВ была значительно выше, чем у здоровых лиц.

Показатели жесткости артериальной системы и ОПСС не зависели от эндотелиальной функции, активности процесса и вовлечения почек (табл. 4). По мере увеличения длительности болезни жесткость артериальной системы возрастала. Пациенты, болеющие свыше 5 лет, имели достоверно большие значения КОУ и соотношения КОУ/ОПСС, чем при меньшей продолжительности СКВ. Жесткость артериальной системы у больных с АГ была достоверно выше, чем при нормальном АД, хотя соотношение КОУ/ОПСС существенно не различалось.

### Обсуждение

У всех больных СКВ при ультразвуковом исследовании выявлено сужение диаметра плечевой артерии,

**Таблица 2** Частота ЭД у больных СКВ в зависимости от клинических проявлений, течения заболевания, активности процесса

Клиническая характеристика	Нормальная функция эндотелия (n=20)		ЭД (n=31)		p
	n	%	n	%	
Течение:					
хроническое	13	65	23	74,2	0,272
подострое	7	35	6	19,4	
острое	0	0	2	6,5	
Степень активности:					
I	7	35	8	25,8	0,268
II	11	55	14	45,2	
III	2	10	9	29	
Клинические проявления:					
с поражением почек	8	40	27	87	0,001
без поражения почек	12	60	4	13	
СКВ с АГ	13	65	21	67,8	0,919
СКВ без АГ	7	35	10	3,2	

**Примечание.** p – достоверность различий частоты ЭД в зависимости от клинических проявлений, течения заболевания, активности процесса.

Таблица 3 Показатели гемодинамики у лиц контрольной группы и больных СКВ. М±δ

Группы пациентов	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ПАД, мм рт. ст.	СрАД, мм рт. ст.	ЧСС, уд/мин	УО, мл	МОК, л/мин	ОПСС, дин·с/мл	КОУ, дин/мл	КОУ/ОПСС
Контрольная группа (n=31)	120,8±9,3	69,8±6,2	51±7,8	93,2±6,24	69,1±7,5	79,3±16,9	5,48±0,41	1359±144	1195±256	0,88±0,11
СКВ (n=51)	134,6±18,8	65,1±12,8	69,5±15,7	95,2±14,5	84,1±15,0	68,0±15,0	5,53±0,47	1383±214	1987±634	1,45±0,41
p	<0,001	0,06	<0,001	0,469	<0,001	0,002	0,626	0,582	<0,001	<0,001

Примечание. p – вероятность различий параметров гемодинамики у пациентов контрольной группы и больных СКВ.

увеличение ТКИМ и уменьшение ОСП при сравнении с группой контроля, что говорит об увеличении локальной жесткости сосуда. Выявленные изменения в стенках плечевых артерий могут быть как проявлением аутоиммунного повреждения артериального русла при СКВ, так и результатом быстрого развития атеросклероза у этих больных, что доказано в ряде исследований [15]. Необходимо дальнейшее изучение механизмов повреждения артериальных сосудов при СКВ и определение критериев, позволяющих дифференцировать эти состояния.

Изменение ОСП при СКВ указывает на увеличение локальной ригидности сосудистой стенки, что может способствовать повышению интегральной жесткости артериальной системы в целом – КОУ у этих больных существенно выше, чем в группе контроля. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, которые выявили значительное увеличение скорости распространения пульсовой волны у больных с СКВ в сравнении со здоровыми лицами, что свидетельствует об увеличении жесткости артерий [16, 17].

Показатель КОУ/ОПСС определяет соотношение жесткости артериальной системы и периферического сопротивления и дает представление об энергетических затратах, которые возникают при преодолении упругого сопротивления крупных артериальных сосудов (КОУ) и сопротивления прекапиллярного русла (ОПСС) [18]. У больных СКВ это соотношение статистически достоверно отличается от такового здоровых лиц за счет высоких значений КОУ. Это позволяет говорить о том, что

при СКВ энергозатраты сердца на растяжение артериальных сосудов превышают затраты на преодоление периферического сопротивления. Увеличение этого показателя у больных с продолжительностью болезни свыше 5 лет говорит о преимущественном увеличении жесткости артериальной системы, а не ОПСС, в процессе болезни.

В нашем исследовании ЭД не влияла ни на интегральную жесткость артериальной системы, ни на ОПСС. Поэтому выявленная Н. Шилкиной и соавт. [8] зависимость жесткости артериальной системы от увеличения количества десквамированных эндотелиоцитов, может быть обусловлена структурными изменениями в стенках сосудов.

У наших больных ЭД была одним из маркеров поражения почек при СКВ – большинство больных с вовлечением почек имели ЭД. Учитывая, что при СКВ ЭД является ранним проявлением поражения сосудов [3, 4], можно предполагать, что она способствует отложению иммунных комплексов в сосудах почек. Поражение почек сопровождалось увеличением АД и ОПСС, но практически не влияло на КОУ. Это, очевидно, связано с участием почек в развитии АГ при СКВ. При поражении почек 86% больных имели АГ, из них 43% – II–III степени.

Таким образом, увеличение интегральной артериальной жесткости при СКВ связано со структурными нарушениями в стенках артерий и говорит о диффузном поражении всей артериальной системы, что является одним из факторов увеличения риска развития сердечно-сосудистых катастроф у этой группы больных.

Таблица 4 Показатели гемодинамики у больных СКВ в зависимости от продолжительности болезни и клинических проявлений, М±δ

Группы пациентов	ОПСС, дин·с/мл	КОУ, дин/мл	КОУ/ОПСС
Продолжительность болезни <5 лет (n=18)	1346±162	1843±415	1,38±0,25
Продолжительность болезни >5 лет (n=33)	1401±248	2121±466	1,52±0,22
p	0,301	0,049	0,044
Степень активности:			
I (n=15)	1410±275	1833±444	1,3±0,38
II (n=25)	1376±200	1951±511	1,44±0,42
III (n=11)	1368±90	1821±322	1,33±0,24
p	0,847	0,632	0,480
СКВ без АГ (n=17)	1311±203	1825±441	1,42±0,40
СКВ с АГ (n=34)	1447±192	2131±54	1,47±0,42
p	0,023	0,049	0,686
СКВ без поражения почек (n=16)	1243±133	1971±510	1,59±0,38
СКВ с поражением почек (n=35)	1430±217	1992±674	1,4±0,41
p	0,001	0,912	0,123
СКВ без ЭД (n=20)	1362±204	2003±652	1,47±0,41
СКВ с ЭД (n=31)	1440±237	1943±595	1,38±0,41
p	0,232	0,736	0,448

**Выводы**

1. У больных СКВ достоверно увеличены показатели интегральной жесткости артериальной системы в сравнении с группой контроля.

2. Жесткость артериальной системы при СКВ зависит от поражения артерий, длительности заболевания и АД.

3. У больных СКВ эндотелиальная функция не влияет на формирование жесткости артериальной системы.

**Прозрачность исследования**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Насонова ВА, Насонов ЕЛ. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Москва: Литтерра; 2003. [Nasonova VA, Nasonov EL. *Ratsional'naya farmakoterapiya revmaticheskikh zabolevanii: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei* [Rational pharmacotherapy of rheumatic diseases: A guide for practitioners]. Moscow: Litterra; 2003].
2. Keberle M, Tooy HP, Jahns R, et al. Assessment of microvascular changes in Raynaud's phenomenon and connective tissue disease using colour Doppler ultrasound. *Rheumatology*. 2000;39:1206–13. doi: 10.1093/rheumatology/39.11.1206
3. Harper L, Savage C. Pathogenesis of ANCA-associated systemic vasculitis. *J Pathol*. 2000;190(3):349–59. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(200002)190:3<349::AID-PATH524>3.0.CO;2-A
4. Clancy R. Circulating endothelial cells and vascular injury in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep*. 2000 Feb;2(1):39–43.
5. Singh R, Mengi S. Pathogenesis of atherosclerosis: A multifactorial process. *Exp Clin Cardiol*. 2002;7(1):40–53.
6. Орлова ЯА, Агеев ФТ. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции. Сердце. 2006;5(2):65–9. [Orlova YaA, Ageev FT. Arterial stiffness as an integral indicator of cardiovascular risk: physiology, methods of assessment and medical correction. *Serdtsse*. 2006;5(2):65–9. (In Russ.)].
7. Stokes GS, Barin ES, Gilfillian K. Effects of isosorbide mononitrate and all inhibition on pulse wave reflection in hypertension. *Hypertension*. 2003;41:297–301. doi: 10.1161/01.HYP.0000049622.07021.4F
8. Шилкина Н, Савина Ж, Юнонин И, Масина И. Влияние аутоиммунного воспаления на развитие атеросклероза у больных системной красной волчанкой. Врач. 2012;(10):56–9. [Shilkina N, Savina Zh, Yunonin I, Masina I. Influence of autoimmune inflammation in the development of atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Vrach*. 2012;(10):56–9. (In Russ.)].
9. Никитин ЮП, Лапицкая ИВ. Артериальная жесткость: показатели, методы определения и методологические трудности. Кардиология. 2005;(11):113–20. [Nikitin YuP, Lapitskaya IV. Arterial stiffness: indicators and methods for determining the methodological difficulties. *Kardiologiya*. 2005;(11):113–20. (In Russ.)].
10. Терегулов ЮЭ, Терегулов АЭ. Жесткость артериальной системы как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений: методы оценки. Практическая медицина. 2011;52(4):133–7. [Teregulov YuE, Teregulov AE. Stiffness of the arterial system as a risk factor for cardiovascular disease: evaluation methods. *Prakticheskaya meditsina*. 2011;52(4):133–7. (In Russ.)].
11. Tan EM, Cohen AS, Fries JF. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25(11):1271–7. doi: 10.1002/art.1780251101
12. Celermajer DS, Sorensen KE, Cooch VM. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340:1111–5. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-F
13. Терегулов ЮЭ, Хусаинова ДК, Салихов ИГ и др. К методологии проведения пробы и оценки эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии. Эхография. 2004;5(3):217–21. [Teregulov YuE, Khusainova DK, Salikhov IG, et al. By the methodology of the sample and evaluate endothelium-dependent dilation of the brachial artery. *Ekhografiya*. 2004;5(3):217–21. (In Russ.)].
14. Терегулов АЭ. Способ определения объемной упругости артериальной системы. Патент № Ru 2373843. [Teregulov AE. *Sposob opredeleniya ob'emnoi uprugosti arterial'noi sistemy*. [A method for determining the volume elasticity of the arterial system]. Patent № Ru 2373843.
15. Зеленева НВ. Ультразвуковая диагностика нарушений функции эндотелия и особенности изменений сосудистого русла у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой. Литературный обзор. Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. 2010;10(1). [Zeleneva NV. Sonographic diagnostics of endothelial function impairment and features of vascular changes in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii*. 2010;10(1). (In Russ.)].
16. Сүпиене А, Коваите М. Arterial wall dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2009;18:522–9. doi: 10.1177/0961203308099625
17. Yildiz M. Arterial distensibility in chronic inflammatory rheumatic disorders. *Cardiovasc Med J*. 2010;4:83–8. doi: 10.2174/1874192401004020083
18. Савицкий НН. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Москва: Медицина; 1974. 307 с. [Savitskii NN. *Biofizicheskie osnovy krovoobrashcheniya i klinicheskie metody izucheniya gemodinamiki* [Biophysical bases circulation and clinical methods for studying hemodynamic]. Moscow: Meditsina; 1974. 307 p.]