

Кошелева Н. А., Никитина Н. М., Андреева Е. Ю.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

СЛУЧАЙ РЕДКОГО СОЧЕТАНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ, АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА И ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ключевые слова: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, инфаркт миокарда, антитромбоцитарная терапия.

Ссылка для цитирования: Кошелева Н. А., Никитина Н. М., Андреева Е. Ю. Случай редкого сочетания системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома и инфаркта миокарда. Кардиология. 2019;59(12):92–96.

РЕЗЮМЕ

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся широким спектром клинических проявлений с поражением различных органов и систем организма. Прогностически неблагоприятными факторами прогноза при СКВ считаются поражение сердца, почек, центральной нервной системы, развитие гематологических кризов и вторичного антифосфолипидного синдрома. Системную красную волчанку ряд авторов считает «новым» фактором риска атеросклероза. Общий риск инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с СКВ в 10 раз выше, чем в общей популяции. В статье приведено собственное клиническое наблюдение развития ИМ у женщины с СКВ, получающей терапию по поводу вторичного антифосфолипидного синдрома. Нечувствительность пациентки к клопидогрелю послужила причиной развития ИМ на фоне тройной антитромбоцитарной терапии.

Kosheleva N. A., Nikitina N. M., Andreeva E. Yu.

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

CASE OF A COMBINATION OF LUPUS ERYTHEMATOSUS, ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND MYOCARDIAL INFARCTION

Keywords: systemic lupus erythematosus; antiphospholipid syndrome; myocardial infarction; antiplatelet therapy.

For citation: Kosheleva N. A., Nikitina N. M., Andreeva E. Yu. Cast a Combination of Lupus Erythematosus, Antiphospholipid Syndrome and Myocardial Infarction. Kardiologia. 2019;59(12):92–96.

SUMMARY

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease of unknown etiology characterized by a wide range of clinical manifestations with damage to various organs and systems of the body. There are bad prognostic factors for SLE: damage to the heart, kidney, central nervous system, the development of hematological crises and secondary antiphospholipid syndrome. A number of authors consider systemic lupus erythematosus a “new” risk factor for atherosclerosis. The overall risk of myocardial infarction (MI) in patients with SLE is 10 times higher than in the general population. The article presents clinical case report of the development of myocardial infarction in a woman with SLE, receiving therapy for secondary antiphospholipid syndrome.

Information about the corresponding author: Kosheleva Natalia A. – MD, professor. E-mail: kosheleva2009@yandex.ru

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся широким спектром клинических проявлений с поражением различных органов и систем организма. Прогностически неблагоприятными факторами прогноза при СКВ считаются поражение сердца, почек, центральной нервной системы, развитие гематологических кризов и вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС).

В статье приведено клиническое наблюдение случая развития инфаркта миокарда (ИМ) у женщины с СКВ, получающей терапию по поводу вторичного АФС.

Нечувствительность к клопидогрелю послужила причиной развития у пациентки ИМ на фоне трехкомпонентной антитромбоцитарной терапии.

Основной контингент пациентов в терапевтической клинике – это коморбидные больные. Сочетанная сердечно-сосудистая патология у больных ревматическими заболеваниями широко обсуждается в последнее десятилетие [1–4]. Разрабатываются мероприятия по снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных с ревматическими заболеваниями [5].

Заболеваемость СКВ колеблется от 4 до 250 случаев на 100 тыс. населения. Пик заболеваемости приходится

на возраст 15–25 лет. Женщины страдают этим заболеванием в 8–10 раз чаще мужчин [6, 7].

Ряд авторов считают СКВ «новым» фактором риска (ФР) развития атеросклероза [8]. Течение атеросклероза при СКВ имеет ряд особенностей. Общий риск развития ИМ у пациентов с СКВ в 10 раз выше, чем в общей популяции, даже после учета традиционных ФР [9]. Средний возраст развития ИМ у больных этой категории составляет 49 лет, что на 20 лет меньше, чем в общей популяции. У женщин с СКВ риск развития ИМ в возрасте 35–44 лет в 50 раз выше, чем у лиц без СКВ [10]. При СКВ нарушения коронарного кровотока, по данным сцинтиграфии, описаны у 40% пациентов [11].

Уровень С-реактивного белка (СРБ) ассоциируется с суммарным коронарным риском, толщиной интимы-медии (ТИМ) сонных артерий и может использоваться в качестве маркера риска развития ССЗ у мужчин с СКВ. Концентрации растворимых рецепторов фактора некроза опухоли α и лиганда рСБ40 взаимосвязаны с наличием атеросклероза и ТИМ сонных артерий при СКВ [12].

У 4% больных СКВ описана тромботическая окклюзия крупных коронарных артерий сердца с развитием ИМ [13]. Частота вовлечения сердца в патологический процесс составляет от 52 до 90%. Клинический атеросклероз, проявляющийся стенокардией, ИМ, поражением сосудов головного мозга и периферических сосудов, отмечается в 8,3–15,8% случаев [14]. Сосудистые катастрофы – ИМ и инсульт, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов, приводят к преждевременной смерти больных СКВ.

Наличие традиционных ФР, таких как возраст старше 55 лет, курение, изменение липидного состава крови, не позволяет в полной мере объяснить повышение риска развития ССЗ, что наводит на мысль о роли аутоиммунных механизмов в ускоренном развитии атеросклероза [15].

В работе S. Manzi и соавт. [10] при анализе частоты развития ИМ и стенокардии у женщин различного возраста с СКВ (498 женщин, наблюдающихся в период с 1980 по 1993 г., 3522 человеко-лет) было установлено, что у женщин с СКВ в возрастной группе от 35 до 44 лет вероятность ИМ была более чем в 50 раз выше, чем у женщин ($n=2208$, 17519 человеко-лет) того же возраста в исследовании Framingham Offspring (отношение шансов 52,43 при 95% доверительном интервале от 21,6 до 98,5). Дебют СКВ в пожилом возрасте, большая продолжительность заболевания, продолжительность использования глюкокортикоидов и постменопаузальный статус – факторы, ассоциированные с развитием ССЗ. Ранее развитие ССЗ гораздо чаще встречалось у молодых женщин с СКВ в пременопаузе, чем в популяции. Недооценка проблемы

развития ССЗ у молодых пациенток с СКВ ведет к тому, что недостаточное внимание уделяется коррекции гиперхолестеринемии и других возможных ФР у больных СКВ.

У каждого второго пациента с СКВ выявляются антифосфолипидные антитела (АФА) [16]. Имеются данные о том, что АФА являются независимыми ФР доклинического атеросклероза – увеличения ТИМ [17]. В случае обнаружения АФА при СКВ риск развития тромбозов увеличивается до 60–70%, а в их отсутствие снижается до 10–15% [18]. Высокий уровень АФА коррелирует с риском развития ИМ у здоровых мужчин [19]. Однако остается открытым вопрос о взаимосвязи АФА с ускоренным развитием атеросклероза у больных СКВ [20–26]. Имеются сведения в пользу прокоагулянтной активности АФА, а не их роли в образовании атеросклеротических бляшек [27].

В лечении АФС используются антикоагулянты прямого действия и антиагреганты (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты). У больных с АФС, получавших высокие дозы непрямых антикоагулянтов (прежде всего, варфарина), позволяющие поддерживать состояние гипокоагуляции на уровне международного нормализованного отношения (МНО) >3 , отмечалось достоверное снижение частоты рецидивирования тромботических осложнений [28].

Имеются данные о снижении частоты тромботических осложнений у больных с АФС, получающих гидроксихлорохин. Антималарийные препараты наряду с противовоспалительным действием оказывают антиромботическое (подавляют агрегацию и адгезию тромбоцитов, уменьшают размер тромба) и гиполипидемическое влияние. Можно ожидать и снижения риска развития ССЗ на фоне терапии. Однако не всегда применение антикоагулянтов эффективно.

Приводим клиническое наблюдение случая развития ИМ у женщины с СКВ, получающей антикоагулянтную терапию по поводу вторичного АФС.

Пациентка И., 53 л., поступила в отделение экстренной кардиологии с жалобами на появление давящих болей за грудиной длительностью более 20 мин, сопровождающихся чувством нехватки воздуха, холодным липким потом, повышение артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст., трофические язвы правой голени.

Из анамнеза заболевания известно, что в 1991 г. (в возрасте 27 лет) был диагностирован тромбоз вен левой голени. Лечилась амбулаторно, терапию указать затрудняется. В 2006 г. (42 года) – тромбоз глубоких вен правого бедра. В 2011 г. (47 лет) – фотосенсибилизация, эритематозные пятна в зоне декольте; дискоидные очаги с гиперкератозом на коже нижних конечностей, сетчатое ливедо на нижних конечностях, трофические изменения

кожи нижних конечностей. При обследовании выявлены анемия, тромбоцитопения, повышение СОЭ до 30 мм/ч, уровня СРБ, положительный ревматоидный фактор, повышение титра антител к ДНК, положительный антинуклеарный фактор (АНФ).

На основании наличия 5 классификационных критериев Американской коллегии ревматологов (фотодерматит, дискоидная сыпь, гематологические нарушения, иммунологические нарушения – повышение титра антител к ДНК, положительный АНФ) был выставлен диагноз: системная красная волчанка, хроническое течение, активность 2-й степени. С учетом повторных эпизодов тромбоза, тромбоцитопении, молодого возраста пациентки был предположен АФС. При обследовании обнаружены положительный волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину, фосфатидилсерину, β_2 -гликопротеину, что 2 было расценено как наличие АФС у пациентки с СКВ.

После выписки из стационара пациентка постоянно принимала преднизолон 10 мг/сут, гидроксихлорохин 200 мг/сут, варфарин 5 мг/сут, который в последующем был заменен на апиксабан в дозе 10 мг/сут с положительным эффектом. Самочувствие оставалось удовлетворительным до 2014 г.

С 2014 г. (с 50 лет) пациентка отмечает повышение АД до 170/110 мм рт. ст. Постоянной антигипертензивной терапии не получала, при повышении АД принимала каптоприл в дозе 25 мг сублингвально. 16.04.2017 г. (в 53 года) отметила появление давящих болей за грудиной длительностью более 20 мин, сопровождающихся чувством нехватки воздуха, холодным липким потом. Была госпитализирована.

На электрокардиограмме (ЭКГ) подъем сегмента ST в отведениях I, AVL. Выставлен диагноз: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. Проведены тромболитический препаратом актилизе в дозе 100 мг, а затем селективная лево-правосторонняя коронарография, баллонная ангиопластика и стентирование ветви тупого края 1/огибающей артерии (ВТК1/ОА).

Объективно при поступлении: общее состояние тяжелое. При осмотре кожные покровы бледные, сетчатое ливедо на нижних конечностях, трофические язвы правой голени. Индекс массы тела 32,9 кг/м². Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений 100 уд/мин, АД 110/70 мм рт. ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 18 в минуту.

Положительные маркеры некроза миокарда: тропонины Т и I положительные.

На ЭКГ в отведениях I, AVL сформировался зубец Q и наблюдалась закономерная динамика по зубцу Т и сегменту ST.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), глобальная сократимость миокарда левого желудочка снижена, фракция выброса 41–44%, выраженная гипокинезия боковой стенки.

Выставлен диагноз: ИБС, Q-ИМ боковой стенки левого желудочка от 16.04.2017 г. Тромболитический препарат актилизе 100 мг. Селективная лево- и правосторонняя коронарография, реканализация острой окклюзии, тромбэкстракция, баллонная ангиопластика и стентирование ВТК1/ОА 16.04.2017 г. Артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4. СКВ, хроническое течение, активность 2-й степени. АФС. Хроническая сердечная недостаточность II функционального класса.

В кардиологическом отделении проводилось лечение: тромбоАСС 100 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут, эноксапарин 0,8 мл/сут с последующим переходом на апиксабан в дозе 5 мг/сут, розувастатин 40 мг/сут, нитроглицерин 0,5 мг при болях в области сердца; периндоприл 2,5 мг/сут, метопролол 75 мг/сут, преднизолон в дозе 10 мг/сут, гидроксихлорохин 200 мг/сут.

26.06.17 г. у больной вновь рецидивируют давящие боли за грудиной, возникающие при небольшой физической нагрузке и в покое, длительностью до 5 мин, повторяющиеся до 3–4 раз в сутки, сопровождающиеся чувством нехватки воздуха, купирующиеся приемом нитратов.

По данным ЭКГ и ЭхоКГ, без динамики. Была выполнена селективная лево- и правосторонняя коронарография. Реканализация окклюзии стента ВТК1. Тромбоаспирация. Баллонная ангиопластика ВТК1. Баллонная ангиопластика и стентирование передней нисходящей артерии от 29.06.17 г.

Кардиомаркеры, тропонины Т и I отрицательные. Возникает вопрос: почему при трехкомпонентной антитромбоцитарной терапии у пациентки развился тромбоз стента?

По данным литературы, у пациентов с АФС не отмечено нарастания дисфункции эндотелия [29]. Это подтверждает гипотезу о том, что циркулирующие АФА взаимодействуют с β_2 -гликопротеином в стенке сосуда и не участвуют в образовании атеросклеротических бляшек и тромбоза.

С диагностической целью был выполнен тест на чувствительность к клопидогрелу и ацетилсалициловой кислоте, по результатам которого у пациентки установлена нечувствительность к клопидогрелу. В связи с этим клопидогрел был заменен на тикагрелор в дозе 90 мг 2 раза в сутки.

На фоне лечения боли в области сердца не рецидивировали. После стабилизации состояния пациентка была выписана на амбулаторное лечение.

Заключение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует сочетание у 53-летней пациентки системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома и инфаркта миокарда. Ускоренное развитие атеросклероза при системной красной волчанке не может быть объяснено исключительно традиционными факторами риска [29]. Стабильность атеросклеротической бляшки связана с балансом биологически-активных веществ, в том числе цитокинов [30]. Нарушение этого баланса, формирование различных цитокиновых каскадов обуславливают нестабильность атеросклеротической бляшки, что приводит к развитию инфаркта миокарда, инсульта, различных тромботических состояний. Раннее начало сердечно-сосудистых заболеваний – серьезная проблема для многих пациентов с системной красной волчанкой. Сердечно-сосудистые осложнения у них развива-

ются чаще и в более раннем возрасте, чем в остальной популяции.

Пациентке проводилась трехкомпонентная анти-тромбоцитарная терапия с учетом антифосфолипидного синдрома, способная предотвратить коронарные осложнения, однако на фоне терапии у пациентки развился инфаркт миокарда. С целью поиска возможных причин для развития инфаркта миокарда был проведен тест на чувствительность к клопидогрелу и ацетилсалициловой кислоте. По результатам теста у пациентки установлена нечувствительность к клопидогрелу, что и послужило причиной развития инфаркта миокарда на фоне трехкомпонентной антитромбоцитарной терапии.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nikitina N.M., Afanasyev I.A., Rebrov A.P. Comorbidity in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(2):149–54. [Russian: Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Ребров А.П. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2):149–54]. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-149-154
2. Moltó A, Nikiphorou E. Comorbidities in Spondyloarthritis. *Frontiers in Medicine*. 2018;5:62. DOI: 10.3389/fmed.2018.00062
3. Popkova T.V., Alekberova Z.S., Aleksandrova E.N., Bulgakova O.V., Nasonov E.L. Risk factors of cardiovascular disorders and atherosclerosis in systemic lupus red. *Scientific and practical rheumatology*. 2004;4:10–4. [Russian: Попкова Т.В., Алекберова З.С., Александрова Е.Н., Булгакова О.В., Насонов Е.Л. Факторы риска кардиоваскулярных нарушений и атеросклероза при системной красной волчанке. *Научно-Практическая Ревматология*. 2004;4:10–4]
4. Di Minno M, Iervolino S, Lupoli R, Russolillo A, Coppola A, Peluso R et al. Cardiovascular Risk in Rheumatic Patients: The Link between Inflammation and Atherothrombosis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2012;38(05):497–505. DOI: 10.1055/s-0032-1306433
5. Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, Dijkman BAC, Nicola P, Kvien TK et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69(2):325–31. DOI: 10.1136/ard.2009.113696
6. Alekberova Z.S., Aleksandrova E.N., Alekseeva L.I. Russian clinical recommendations. *Rheumatology*. ed. by Nasonov E.L. -M.: GEOTAR-Media; 2017. - 456 p. [Russian: Алекберова З.С., Александрова Е.Н., Алексеева Л.И. и др. под редакцией Насонова Е.Л. Российские клинические рекомендации. *Ревматология*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 456 с]. ISBN 978-5-9704-4261-6
7. Nasonov E.L., Nasonova V.A. *Rheumatology: National Leadership*. -M.: GEOTAR-Media; 2008. - 714 p. [Russian: Насонов Е.Л., Насонова В.А. *Ревматология: национальное руководство*. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. – 714 с]. ISBN 978-5-9704-0672-4
8. Stojan G, Petri M. Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus: *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2013;62(3):255–62. DOI: 10.1097/FJC.0b013e31829dd857
9. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*. 2001;44(10):2331–7. DOI: 10.1002/1529-0131(200110)44:10<2331::aid-art395>3.0.co;2-i
10. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, Jansen-McWilliams L et al. Age-specific Incidence Rates of Myocardial Infarction and Angina in Women with Systemic Lupus Erythematosus: Comparison with the Framingham Study. *American Journal of Epidemiology*. 1997;145(5):408–15. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009122
11. Karpenko Yu.Yu., Sudakov A.V. Pathology of internals at a late stage of a system red volchanka. *Systems analysis and management in biomedical systems*. 2011;10(4):936–41. [Russian: Карпенко Ю.Ю., Судakov А.В. Патология внутренних органов при поздней стадии системной красной волчанки. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011;10(4):936–41]
12. Ilyina A.E., Klyukvina N.G., Aleksandrova E.N., Popkova T.V., Novikov A.A., Novikova D.S. et al. Soluble receptors of TNF-alpha: association with atherosclerotic vascular affection in systemic lupus erythematosus in males. *Therapeutic Archive*. 2006;78(6):20–4. [Russian: Ильина А.Е., Ключкина Н.Г., Александрова Е.Н., Попкова Т.В., Новиков А.А., Новикова Д.С. и др. Растворимые рецепторы α-фактора некроза опухоли: связь с атеросклеротическим поражением сосудов при системной красной волчанке у мужчин. *Терапевтический архив*. 2006;78(6):20–4]
13. Rajagopalan S, Somers EC, Brook RD, Kehrer C, Pfenninger D, Lewis E et al. Endothelial cell apoptosis in systemic lupus erythematosus: a common pathway for abnormal vascular function and thrombosis propensity. *Blood*. 2004;103(10):3677–83. DOI: 10.1182/blood-2003-09-3198
14. Nasonov E.L. Antiphospholipid syndrome. -M.: Litterra; 2004. - 440 p. [Russian: Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литтерра, 2004. – 440 с]. ISBN 978-5-98216-010-2
15. Bessant R, Duncan R, Ambler G, Swanton J, Isenberg DA, Gordon C et al. Prevalence of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: A case-control study. *Arthritis & Rheumatism*. 2006;55(6):892–9. DOI: 10.1002/art.22343
16. Reshetnyak T.M., Alekberova Z.S., Alexandrova E.N. The clinical and immunological aspects of anti-phospholipid syndrome. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2003;7:31–4. [Russian: Решетник Т.М., Алекберова З.С., Александрова Е.Н. Клико-иммунологические аспекты антифосфолипидного синдрома. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2003;7:31–4]

17. Margarita A LL. Atherosclerosis in Primary Antiphospholipid Syndrome: Summary of Clinical and Pathogenic Evidence. *Journal of Clinical & Experimental Cardiology*. 2014;5(2):293. DOI: 10.4172/2155-9880.1000293
18. Nasonov E.L. Antiphospholipid syndrome: diagnosis, clinic, treatment. *Russian Medical Journal*. 1998;6(18):4–6. [Russian: Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром: диагностика, клиника, лечение. *Русский Медицинский Журнал*. 1998;6(18):4–6]
19. Wu R, Nityanand S, Berglund L, Lithell H, Holm G, Lefvert AK. Antibodies Against Cardiolipin and Oxidatively Modified LDL in 50-Year-Old Men Predict Myocardial Infarction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1997;17(11):3159–63. DOI: 10.1161/01.ATV.17.11.3159
20. Vaarala O, Mänttari M, Manninen V, Tenkanen L, Puurunen M, Aho K et al. Anti-Cardiolipin Antibodies and Risk of Myocardial Infarction in a Prospective Cohort of Middle-Aged Men. *Circulation*. 1995;91(1):23–7. DOI: 10.1161/01.CIR.91.1.23
21. Roman MJ, Shanker B-A, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R et al. Prevalence and Correlates of Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(25):2399–406. DOI: 10.1056/NEJMoa035471
22. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrell K, Fitzgerald SG, Rairie JE, Tracy RP et al. Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*. 1999;42(1):51–60. DOI: 10.1002/1529-0131(199901)42:1<51::AID-ANR7>3.0.CO;2-D
23. Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N, Fazio S et al. Premature Coronary-Artery Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(25):2407–15. DOI: 10.1056/NEJMoa035611
24. Toloza SMA, Uribe AG, McGwin G, Alarcón GS, Fessler BJ, Bastian HM et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA): XXIII. Baseline predictors of vascular events: Predictors of Vascular Events in SLE. *Arthritis & Rheumatism*. 2004;50(12):3947–57. DOI: 10.1002/art.20622
25. McMahon M, Grossman J, Skaggs B, FitzGerald J, Sahakian L, Ragavendra N et al. Dysfunctional proinflammatory high-density lipoproteins confer increased risk of atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 2009;60(8):2428–37. DOI: 10.1002/art.24677
26. Pengo V, Bison E, Ruffatti A, Iliceto S. Antibodies to oxidized LDL/ β 2-glycoprotein I in antiphospholipid syndrome patients with venous and arterial thromboembolism. *Thrombosis Research*. 2008;122(4):556–9. DOI: 10.1016/j.thromres.2007.12.028
27. Gualtierotti R, Biggioggero M, Meroni PL. Cutting-Edge Issues in Coronary Disease and the Primary Antiphospholipid Syndrome. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2013;44(1):51–6. DOI: 10.1007/s12016-011-8268-9
28. Meroni PL, Raschi E, Testoni C, Borghi MO. Endothelial cell activation by antiphospholipid antibodies. *Clinical Immunology*. 2004;112(2):169–74. DOI: 10.1016/j.clim.2004.02.015
29. Rho YH, Chung CP, Oeser A, Solus J, Raggi P, Gebretsadik T et al. Novel cardiovascular risk factors in premature coronary atherosclerosis associated with systemic lupus erythematosus. *The Journal of Rheumatology*. 2008;35(9):1789–94. PMID: 18634156
30. Hansson GK, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. *Nature Immunology*. 2011;12(3):204–12. DOI: 10.1038/ni.2001

Поступила 25.05.19 (Received 25.05.19)