

# Przeciwciała anti-HSP70 w surowicy chorych na toczeń rumieniowaty układowy

## *Anti-HSP70 antibodies in patients with systemic lupus erythematosus*

Beata Nowak<sup>1,2</sup>, Magdalena Szmyrka-Kaczmarek<sup>3</sup>, Anna-Durazińska<sup>2</sup>, Krzysztof Borysewicz<sup>3</sup>, Rafał Płaksej<sup>4</sup>, Lucyna Korman<sup>3</sup>, Walentyna Mazurek<sup>5</sup>, Piotr Wiland<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Farmakologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, kierownik Katedry i Zakładu prof. dr hab. med. Adam Szeląg

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Akademickiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, kierownik Kliniki dr hab. med. Piotr Wiland

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, kierownik Katedry i Kliniki dr hab. med. Piotr Wiland

<sup>4</sup>Klinika Kardiologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 we Wrocławiu, kierownik dr hab. med. Andrzej Mysiak

<sup>5</sup>Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, kierownik Katedry i Kliniki dr hab. med. Andrzej Mysiak

**Słowa kluczowe:** przeciwciała anti-HSP70, toczeń rumieniowaty układowy, miażdżyca.

**Key words:** anti-HSP70 antibodies, systemic lupus erythematosus, atheromatosis.

### Streszczenie

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena związku pomiędzy obecnością przeciwciał anti-HSP70 w surowicy chorych na toczeń rumieniowaty układowy (*systemic lupus erythematosus* – SLE) a występowaniem wczesnych zmian miażdżycowych.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 16 chorych na SLE w wieku 27–60 lat (średnia wieku 44,4 roku). Grupę kontrolną stanowiło 13 zdrowych ochotników w wieku 24–57 lat (średnia wieku 43,1 roku). U chorych na SLE oraz w grupie kontrolnej wykonano badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych w celu oceny grubości kompleksu błony środkowej (*intima-media thickness* – IMT) oraz oceniono stężenie przeciwciał anti-HSP70 w surowicy żyłnej.

**Wyniki:** W grupie chorych na SLE stwierdzono obustronnie istotnie większą wartość IMT w tętnicy szyjnej wspólnej, tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz opuszce tętnicy szyjnej wewnętrznej, co świadczy o istnieniu bardziej zaawansowanych zmian miażdżycowych w tej grupie. W grupie chorych na SLE IMT korelowała istotnie statystycznie z wiekiem. Ponadto, w grupie pacjentów z SLE stwierdzono ujemną korelację pomiędzy stężeniem cholesterolu frakcji HDL a średnią IMT prawej tętnicy

### Summary

**Aim:** The aim of the study was to assess the connection between serum concentration of anti-HSP70 antibodies and early atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus (SLE).

**Material and methods:** 16 patients with SLE (aged 27-60 years; mean age 44.4 years) and 13 healthy volunteers (aged 24-57 years; mean age 43.1) entered the study. In all subjects intima media thickness (IMT) of carotid arteries and serum concentration of anti-HSP70 antibodies were assessed.

**Results:** In the SLE group IMT of the common carotid artery, internal carotid artery and bulbs of the carotid artery were bilaterally significantly thicker than in the control group, proving that the arteriosclerosis was more advanced in the SLE group. In the SLE group a statistically significant correlation between IMT and age was found. Apart from this in the SLE group there was a statistically significant negative correlation between mean IMT of the right common carotid artery and HDL concentration ( $R_p = -0.54$ ,  $p < 0.05$ ). In the SLE group a correlation between IMT and doses of glucocorticosteroids was found. The difference in concentration of anti-HSP70 antibodies between groups was not significant ( $116.5 \pm 188.0 \mu\text{g/ml}$  vs.  $236.3 \pm 319.5 \mu\text{g/ml}$ ;  $p > 0.05$ ). In both

### Adres do korespondencji:

dr med. Beata Nowak, Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, ASK we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, faks +48 71 734 33 09, e-mail: betanowak@interia.pl

Praca wpłynęła: 2.11.2009 r.

szyjnej wspólnej ( $R_p = -0,54, p < 0,05$ ). Grubość kompleksu *intima-media* w grupie chorych na SLE również korelowała istotnie statystycznie z dawką przyjmowanych glikokortykosteroidów. Stężenia przeciwciał skierowanych przeciwko białku wstrząsu ciepłego HSP70 nie różniły się w badanych grupach istotnie statystycznie ( $116,5 \pm 188,0 \mu\text{g/ml}$  vs  $236,3 \pm 319,5 \mu\text{g/ml}$ ;  $p > 0,05$ ). Nie wykazano także związku pomiędzy IMT a stężeniem przeciwciał anty-HSP70 w badanych grupach.

**Wnioski:** W przedstawionej pracy nie stwierdzono opisywanego w piśmiennictwie związku pomiędzy obecnością przeciwciał przeciwko HSP70 a rozwojem miażdżycy u chorych na SLE.

## Wstęp

Przedwczesna miażdżycza u chorych na toczeń rumieniowaty układowy (*systemic lupus erythematosus* – SLE) została po raz pierwszy opisana przez Bulkleya i Robertsa w 1975 r. na podstawie badań autopsyjnych [1]. Od tego czasu wielu autorów wykazało przedwczesne występowanie klinicznie jawnej lub subklinicznej miażdżycy u chorych na SLE. Zwiększone występowanie miażdżycy w tej grupie chorych nie daje się wytłumaczyć tylko klasycznymi czynnikami ryzyka Framingham [2], dlatego też coraz więcej uwagi poświęca się wzajemnym interakcjom pomiędzy klasycznymi i nieklasycznymi czynnikami ryzyka rozwoju miażdżycy w populacji chorych na SLE.

Toczeń rumieniowaty układowy jest schorzeniem zapalnym o podłożu autoimmunologicznym, na które zapadają głównie kobiety w wieku rozrodczym. Chociaż dzięki zastosowaniu leczenia immunosupresyjnego przeżywalność chorych na SLE znacznie wzrosła, choroba nadal powoduje ok. 15-procentową śmiertelność w ciągu 10 lat od zachorowania. Główne przyczyny wczesnej śmiertelności chorych na SLE to niekontrolowana aktywność choroby podstawowej oraz powikłania infekcyjne, natomiast późne powikłania choroby mają najczęściej podłożę sercowo-naczyniowe (krążeniowe).

Na podstawie badań wykazano, że chorzy na SLE znacznie częściej zapadają na miażdżycę naczyń i jej powikłania, obarczeni są także większym ryzykiem wystąpienia zmian zakrzepowo-zatorowych. W badaniach autopsyjnych stwierdzono obecność zmian miażdżycowych w głównych naczyniach wieńcowych u 22–54% stosunkowo młodych chorych na SLE poddanych długotrwałej korytkoterapii [3]. Tradycyjne czynniki ryzyka miażdżycy naczyń, takie jak: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzyca czy otyłość, mogą stanowić powikłania choroby podstawowej, a także jej terapii. Bruce i wsp. wykazali, że u chorych na SLE nadciśnienie tętnicze i cukrzyca występowały istotnie częściej niż w dobranej pod względem wieku grupie kontrolnej [4]. Okazało się jednak, że po uwzględnieniu

grup nie było korelacji między IMT a stężeniem przeciwciał anty-HSP70.

**Conclusions:** In our study we did not confirm the correlation between anti-HSP70 antibodies and atheromatosis that was described by other authors.

różnic w występowaniu klasycznych krążeniowych czynników ryzyka, ryzyko choroby wieńcowej i udaru mózgu wciąż było u chorych na SLE siedmiokrotnie wyższe niż w populacji kontrolnej, co świadczy o tym, że istnieją dodatkowe czynniki zwiększające u tych chorych zapadalność na choroby układu krążenia [2].

Miażdżycza naczyń jest chorobą, w której proces zapalny i zjawiska z autoagresji odgrywają istotną rolę. Proces zapalny towarzyszący SLE, uszkodzenie śródbłonna naczyń, zwiększone stężenie białka C-reaktywnego, a także licznych cytokin prozapalnych i homocysteiny, synteza autoprzeciwciał, takich jak przeciwciała antyfosfolipidowe i przeciwciała przeciwko utlenowanemu cząsteczkom LDL (anty-oxLDL), wpływają na przedwczesny rozwój miażdżycy naczyń i ryzyko powikłań zatorowo-zakrzepowych.

Coraz więcej danych przemawia za udziałem białek wstrząsu ciepłego (*heat-shock proteins* – HSP) i skierowanych przeciwko nim przeciwciał w patogenezie rozwoju miażdżycy. Białka wstrząsu ciepłego są grupą białek syntetyzowanych w dużych ilościach w odpowiedzi na działanie bodźców uszkodzających, do których należą m.in. zapalenie, infekcje oraz stres oksydacyjny. W blaszce miażdżycowej zaobserwowano zwiększoną ekspresję białek HSP60 i HSP70 [5]. Ponadto, opisano związek obecności przeciwciał anty-HSP65 z pogrubieniem ściany tętnicy szyjnej oraz chorobą niedokrwienną serca [6, 7]. Stwierdzono także związek przeciwciał anty-HSP60 z obecnością i ciężkością choroby niedokrwiennej serca [8]. Rola przeciwciał anty-HSP70 w rozwoju zmian miażdżycowych pozostaje niewyjaśniona.

Celem pracy była ocena związku obecności przeciwciał anty-HSP70 z obecnością wczesnych zmian miażdżycowych ocenianych za pomocą pomiaru IMT w badaniu ultrasonograficznym tętnic szyjnych w grupie chorych na SLE.

## Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 16 chorych (15 kobiet i 1 mężczyznę) w wieku 27–60 lat (średnia 44,4 roku)

z ustalonym rozpoznaniem toczenia rumieniowatego trzewnego, spełniających kryteria klasyfikacyjne z 1982 r. [9]. Grupę kontrolną stanowiło 13 zdrowych kobiet (ochotniczek) dobranych pod względem wieku (24–57 lat; średnia 43,1 roku), u których wykluczono SLE oraz inne układowe choroby tkanki łącznej. U osób z grupy kontrolnej nie stwierdzono choroby nowotworowej ani cech ostrej lub przewlekłej infekcji. Osoby te nie podawały chorób sercowo-naczyniowych w wywiadzie. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono u nich istotnych odchyłeń od normy ani podwyższonego ciśnienia tętniczego, a zapis EKG był prawidłowy.

Dane poddane analizie uzyskano z wywiadu, badania lekarskiego, dodatkowych badań laboratoryjnych oraz badania ultrasonograficznego tętnic szyjnych. Aktywność choroby w grupie pacjentów z SLE wyrażano za pomocą wskaźnika SLEDAI (*systemic lupus erythematosus disease activity index*).

Nadciśnienie rozpoznawano wówczas, gdy wartość średnie co najmniej dwóch pomiarów wynosiły > 140 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i/lub > 90 mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego bądź osoba chora otrzymywała leki hipotensyjne.

Hipercholesterolemię rozpoznawano wówczas, gdy stężenie cholesterolu frakcji LDL w osoczu było większe niż 3,0 mmol/l lub osoba chora przyjmowała leki hipolipemizujące.

### Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych

Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych wykonano w grupie badanej i grupie kontrolnej aparatem Vingmed System 5 za pomocą głowicy liniowej o częstotliwości 10 MHz. U każdego chorego dokonano obustronnie dwóch pomiarów grubości kompleksu błony środkowej i wewnętrznej tętnic szyjnych (*intima-media thickness* – IMT) w tętnicy szyjnej wspólnej (*carotis communis arteria* – CCA), tętnicy szyjnej wewnętrznej (*interna carotis arteria* – ICA) oraz opuszce tętnicy szyjnej wspólnej (OP).

### Badania immunologiczne

W obu grupach oznaczono metodą ELISA stężenia przeciwciał anty-HSP70 (EKS-750, Assay Designs). Do badania wykorzystano surowicę uzyskaną z pobrania krwi żyłnej, którą przechowywano zamrożoną w temperaturze –20°C.

### Metody statystyczne

Założenia normalności rozkładu analizowano za pomocą testu W Shapiro-Wilka i testu Lilieforsa,

założenia jednorodności wariancji przy użyciu testu Levene'a i testu Browna-Forsythe. Analizowane cechy miały rozkłady normalne lub zbliżone do normalnych. Zastosowano następujące parametryczne metody statystyczne: test t-Studenta, jednoczynnikowe analizy wariancji (ANOVA) z powtórzeniami, wielowymiarową analizę wariancji (MANOVA z powtórzeniami) oraz dwuczynnikową analizę wariancji z powtórzeniami. W przypadku korelacji liniowej pomiędzy zmiennymi wyznaczono współczynnik korelacji liniowej Pearsona, a w pozostałych przypadkach zmienne poddano analizie testem Spearmana. Uzyskane wyniki uznano za istotne statystycznie, jeśli  $p \leq 0,05$ .

Zgodę na badanie wydała Komisja Bioetyczna przy Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

## Wyniki

Chorzy byli pacjentami Oddziału Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Okręgowego Szpitala Kolejowego we Wrocławiu oraz Kliniki Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Charakterystykę badanej populacji przedstawiono w tabeli I. Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych uzyskanych w grupie badanej przedstawiono w tabeli II, a wyniki badania ultrasonograficznego tętnic w tabeli III.

W grupie chorych na SLE stwierdzono obustronnie istotnie zwiększoną wartość IMT w tętnicy szyjnej wspólnej, tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz opuszce tętnicy szyjnej wewnętrznej, co świadczy o istnieniu bardziej zaawansowanych zmian miażdżycowych w tej grupie. W grupie chorych na SLE IMT korelowało istotnie statystycznie z wiekiem (współczynnik korelacji wyniósł dla Mean\_R, Mean\_L, Mean\_ALL i Mean\_OP odpowiednio  $R_p = 0,61$ ,  $R_p = 0,58$ ,  $R_p = 0,62$  i  $R_p = 0,65$ ;  $p < 0,05$ ). Ponadto, w grupie chorych na SLE stwierdzono ujemną korelację pomiędzy stężeniem cholesterolu HDL a średnią IMT prawej tętnicy szyjnej wspólnej ( $R_p = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ). Grubość kompleksu *intima-media* w grupie chorych na SLE korelowała również istotnie statystycznie z dawką przyjmowanych glikokortykosteroidów (współczynnik korelacji wyniósł dla Mean\_R, Mean\_L, Mean\_ALL i Mean\_OP odpowiednio  $R_p = -0,69$ ,  $R_p = -0,60$ ,  $R_p = -0,65$  i  $R_p = -0,70$ ;  $p < 0,05$ ).

Stężenia przeciwciał skierowanych przeciwko białku wstrząsu ciepłego HSP70 nie różniły się w badanych grupach istotnie statystycznie ( $188,0 \pm 80,0$  µg/ml w grupie chorych na SLE vs  $150,4 \pm 81,2$  µg/ml w grupie kontrolnej;  $p > 0,05$ ). Nie wykazano związku pomiędzy IMT a stężeniem przeciwciał anty-HSP70 w badanych grupach.

**Tabela I.** Charakterystyka kliniczna pacjentów z SLE**Table I.** Characteristics of SLE group

Badana cecha	Wartość ocenianego parametru lub odsetek chorych ze stwierdzonym występowaniem badanej cechy
kobiety : mężczyźni	14 : 2
wiek [lata]*	27–60 (44,4)
czas trwania choroby [lata]*	2–23 (6,3)
SLEDAI*	0–34 (10)
<b>Powikłania SLE</b>	
toczniowe zapalenie kłębuszków nerkowych**	4 (25)
zajęcie ośrodkowego układu nerwowego**	4 (25)
leukopenia (< 4,0 G/l)**	3 (18,75)
niedokrwistość (Hb < 12 g/dl)**	6 (37,5)
małopłytkowość (< 120 G/l)**	1 (6,25)
<b>Choroby współistniejące</b>	
zespół antyfosfolipidowy**	5 (31,25)
cukrzyca**	1 (6,25)
inne (kamica nerkowa, kamica pęcherzyka żółciowego, wole guzowate, choroba Gravesa-Basedowa)**	7 (43,75)
hiperlipidemia**	10 (62,5)
nadciśnienie tętnicze**	7 (43,75)
ciśnienie skurczowe krwi [mm Hg]*	105–160 (131,4)
ciśnienie rozkurczowe krwi [mm Hg]*	70–105 (78,2)
powikłania miażdżycy w wywiadzie**	2 (1 – przebyty udar mózgu, 1 – przebyty zawał mięśnia sercowego)
<b>Leczenie SLE</b>	
liczba chorych otrzymujących GKS**	14 (87,5)
dawka GKS w przeliczeniu na prednizon [mg]*	5–30 (15,5)
liczba chorych otrzymujących leki immunosupresyjne**	9 (7 – AZA, 1 – Cy, 1 – inne) (56)

Hb – stężenie hemoglobiny, GKS – glikokortykosteroidy, AZA – azatiopryna, Cy – cyklofosfamid, \*wyniki podano w postaci: zakres (średnia), \*\*wyniki podano w postaci: liczba (% badanej populacji)

## Dyskusja

Ostre incydenty wieńcowe, będące jednym z powikłań miażdżycy, występują niezwykle rzadko u kobiet < 50. roku życia. Wyjątek stanowią pacjentki z rodzinną hipercholesterolemią, przedwczesną menopauzą, reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz SLE. Choroba niedokrwienna serca jest jedną z głównych przyczyn przedwczesnej umieralności kobiet chorych na SLE [10]. Badania przeprowadzone w populacji szwedzkiej przez Svenungssona i wsp., porównujące pacjentki chorujące na SLE ze współistniejącą chorobą niedokrwieną serca i bez niej, nie wykazały pomiędzy tymi subpopulacjami istotnych różnic w zakresie klasycznych czynników ryzyka, tj. ciśnienia tętniczego, wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI), palenia papierosów oraz współistnienia cukrzycy [11]. Klinicznie jawna miażdżycza występuje u 6–12% chorych na SLE

[12], jednak z uwagi na związaną z nią zwiększoną śmiertelność niezwykle ważne jest rozpoznanie tej choroby w okresie bezobjawowym.

W przedstawionym badaniu w celu identyfikowania wczesnych zmian w naczyniach wykonano badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych z oceną IMT, na podstawie którego stwierdzono, że w grupie chorych na SLE błona wewnętrzna w tętnicach szyjnych jest istotnie grubsza niż w grupie kontrolnej.

U ponad 60% chorych na SLE autorzy niniejszej pracy stwierdzili hiperlipidemię, definiowaną jako stężenie cholesterolu frakcji LDL w osoczu większe niż 3,0 mmol/l lub sytuację, gdy chory otrzymywał leki hipolipemizujące. Obserwowany w badanej grupie proaterogeny lipidogram, wyrażający się istotnie zwiększonym stężeniem cholesterolu frakcji LDL (średnia 3,6 mmol/l), triglicerydów (średnia 4,0 mmol/l) i chole-

**Tabela II.** Wyniki wybranych badań laboratoryjnych w grupie badanej**Table II.** Laboratory results in SLE group

Badania laboratoryjne	Uzyskane wyniki*	Wartości prawidłowe
OB [mm/h]	4–78 (38,9)	0–8
<b>Morfologia</b>		
leukocyty [ $10^9/l$ ]	3,6–14,1 (6,8)	4–10
erytrocyty [ $10^{12}/l$ ]	3,3–5,2 (4,1)	M: 4,2–5,4 K: 3,5–5,2
Hb [g/dl]	10,6–15,7 (12,9)	M: 14–18 K: 12–16
płytki krwi [ $10^9/l$ ]	105–344 (213,9)	150–400
<b>Badania biochemiczne surowicy</b>		
glukoza [mmol/l]	4,2–14,1 (5,7)	3,3–5,6
mocznik [mmol/l]	2,7–10,5 (5,4)	2,5–6,7
kreatynina [ $\mu\text{mol}/l$ ]	35,4–97,2 (70,7)	60–120
AspAT [j.m./l]	15–32 (21,8)	< 35
AlAT [j.m./l]	13–57 (29,9)	< 40
<b>Lipidogram</b>		
cholesterol całkowity [mmol/l]	4,0–8,2 (5,9)	< 5,2
cholesterol frakcji LDL [mmol/l]	1,6–5,4 (3,6)	< 2,6
cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	0,8–2,4 (1,5)	M: > 1,0 K: > 1,3
triglicerydy [mmol/l]	1,2–6,5 (4,0)	< 1,7

OB – odczyn opadania krwinek Biernackiego, Hb – stężenie hemoglobiny, \*wyniki podano w postaci: zakres (średnia)

sterolu całkowitego (średnia 5,9 mmol/l), mógł przyczynić się do zwiększenia IMT w tej grupie. Zwiększone stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i triglicerydów u chorych na SLE opisali także inni autorzy [13, 14], chociaż za typowy „toczniowy profil lipidowy” uważa się zwiększenie stężenia triglicerydów, zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji HDL oraz prawidłowe lub nieznacznie zwiększone stężenie cholesterolu frakcji LDL [15]. W badanej grupie nie stwierdzono opisywanego przez innych autorów istotnego zmniejszenia stężenia cholesterolu frakcji HDL [15], co może wynikać ze zbyt małej liczby badanej grupy. W badanej populacji poza ujemną korelacją stężenia cholesterolu frakcji HDL z wartością OB nie zaobserwowano opisywanego w piśmiennictwie związku zaburzeń lipidogramu z aktywnością toczenia rumieniowatego trzewnego [11, 15].

Białka wstrząsu cieplnego, pomimo znacznego podobieństwa międzygatunkowego, są silnie immunogenne i podejrzewa się, że mogą aktywować komórki prezentujące antygen. Przeciwciała anty-HSP (naj-

**Tabela III.** Grubości błony wewnętrznej (IMT) w grupie chorych na SLE i grupie kontrolnej**Table III.** Intima media thickness (IMT) in SLE and control group

Badane naczynie	Grupa z SLE (n = 16)	Grupa kontrolna (n = 14)	p
CCA_R1 [mm]	0,64 ± 0,36	0,49 ± 0,07	> 0,05
CCA_R2 [mm]	0,63 ± 0,18	0,47 ± 0,05	< 0,05
CCA_L1 [mm]	0,58 ± 0,11	0,48 ± 0,06	< 0,05
CCA_L2 [mm]	0,61 ± 0,09	0,48 ± 0,07	< 0,001
OP_R1 [mm]	0,94 ± 0,35	0,63 ± 0,10	< 0,05
OP_R2 [mm]	0,94 ± 0,51	0,56 ± 0,14	< 0,05
OP_L1 [mm]	0,89 ± 0,35	0,69 ± 0,11	> 0,05
OP_L2 [mm]	0,82 ± 0,20	0,53 ± 0,08	< 0,001
ICA_R1 [mm]	0,62 ± 0,26	0,44 ± 0,09	< 0,05
ICA_R2 [mm]	0,58 ± 0,16	0,41 ± 0,08	< 0,05
ICA_L1 [mm]	0,63 ± 0,31	0,44 ± 0,05	< 0,05
ICA_L2 [mm]	0,63 ± 0,32	0,42 ± 0,05	< 0,05
Mean_CCA_R [mm]	0,64 ± 0,25	0,48 ± 0,05	< 0,05
Mean_CCA_L [mm]	0,60 ± 0,09	0,48 ± 0,05	< 0,001
Mean_R [mm]	0,73 ± 0,24	0,50 ± 0,05	< 0,05
Mean_L [mm]	0,69 ± 0,19	0,51 ± 0,04	< 0,05
MEAN_ALL [mm]	0,71 ± 0,21	0,50 ± 0,04	< 0,05
Mean_OP_L [mm]	0,85 ± 0,26	0,61 ± 0,07	< 0,05
Mean_OP_R [mm]	0,94 ± 0,41	0,60 ± 0,07	< 0,05
Mean_OP [mm]	0,89 ± 0,32	0,60 ± 0,07	< 0,05

Wyniki przedstawiono w formie: średnia ± SD

SLE – toczeń rumieniowaty układowy, CCA\_R – prawa tętnica szyjna wspólna, CCA\_L – lewa tętnica szyjna wspólna, ICA\_R – prawa tętnica szyjna wewnętrzna, ICA\_L – lewa tętnica szyjna wewnętrzna, OP\_R – prawa opuszka tętnicy szyjnej wspólnej, OP\_L – lewa opuszka tętnicy szyjnej wspólnej, Mean\_CCA\_R – średnia wartość pomiarów IMC dla tętnicy szyjnej wspólnej prawej, Mean\_CCA\_L – średnia wartość pomiarów IMC dla tętnicy szyjnej wspólnej lewej, Mean\_R – średnia wartość pomiarów IMT po stronie prawej, Mean\_L – średnia wartość pomiarów IMC po stronie lewej, Mean\_ALL – średnia wartość wszystkich pomiarów IMT, Mean\_OP\_L – średnia wartość pomiarów IMC dla opuszki po stronie lewej, Mean\_OP\_R – średnia wartość pomiarów IMC dla opuszki po stronie prawej, Mean\_OP – średnia wartość pomiarów IMC dla opuszki po stronie prawej i lewej

częściej anty-HSP60, anty-HSP70 i anty-HSP90) stwierdza się w przebiegu wielu chorób infekcyjnych. Są one także wykrywane w surowicy pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, np. z SLE (anty-HSP60, anty-HSP70 i anty-HSP90), reumatoidalnym zapaleniem stawów (anty-HSP60, anty-HSP70) i nieswoistymi zapaleniami jelit (anty-HSP60, anty-HSP70 i anty-HSP90). Brak istotnej statystycznie różnicy stężeń przeciwciał anty-HSP70 w badanych grupach może wynikać z narażenia grupy kontrolnej na różne czynniki infekcyjne oraz z niewielkiej liczebności badanych grup. Stwierdzone w grupie kontrolnej stężenie przeciwciał anty-HSP70 ( $150,4 \pm 81,2 \mu\text{g/ml}$ ) odpowiada stężeniu stwierdzonemu przez Child i wsp. (średnia  $150 \mu\text{g/ml}$ ; zakres  $88\text{--}207 \mu\text{g/ml}$ ) [16].

W przedstawionej pracy autorzy nie wykazali związku pomiędzy obecnością przeciwciał przeciwko białku wstrząsu ciepłego o masie cząsteczkowej 70 kDa a rozwojem miażdżycy u chorych na SLE. Może to świadczyć o tym, że w przeciwieństwie do przeciwciał anty-HSP60 i anty-HSP65 [6] nie uczestniczą one w patogenezie miażdżycy. Możliwe jest również, że zgodnie z hipotezą Dorii i wsp. stosowane leczenie zmniejsza udział przeciwciał skierowanych przeciwko białkom wstrząsu ciepłego w patogenezie miażdżycy u chorych na SLE [17]. Na uzyskany brak korelacji może także wpływać mała liczebność badanych grup.

*Badania wykonano z grantu Akademii Medycznej we Wrocławiu.*

#### Piśmiennictwo

1. Bulkley B, Roberts W. The heart in SLE and changes induced init by corticosteroid therapy: a study of 36 necroscopy cases. *Am J Med* 1975; 53: 243-264.
2. Esdaile J, Abrahamowicz M, Grodzicky T, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2231-2237.
3. Nikpour M, Urowitz M, Gladman D. Premature atherosclerosis In systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31: 329-359.
4. Bruce I, Urowitz M, Gladman D, et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: The Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3159-3167.
5. Pockley G. Heat shock proteins, inflammation, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 105: 1012-1017.
6. Xu Q, Wick G, Willeit J, et al. Association of serum antibodies to heat-shock protein 65 with carotid atherosclerosis. *Lancet* 1993; 341: 255-259.
7. Hoppichler F, Lechleitner M, Traweger C, et al. Changes of serum antibodies to heat-shock protein 65 in coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Atherosclerosis* 1996; 126: 333-338.
8. Zhu J, Quyyumi A, Rott D, et al. Antibodies to human heat-shock protein 60 are associated with the presence and severity of coronary artery disease. Evidence for an autoimmune component of atherogenesis. *Circulation* 2001; 103: 1071-1075.
9. Tan E, Cohen A, Fries J, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
10. Manger K, Kusus M, Forster C, et al. Factors associated with coronary artery calcification in young female patients with SLE. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 846-850.
11. Svenungsson E, Jensen-Urstad K, Heimburger M, et al. Risk factors for cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Circulation* 2001; 104: 1887-1893.
12. Urowitz M, Gladman D. Accelerated atheroma in lupus - background. *Lupus* 2000; 9: 161-165.
13. Leong K, Koh E, Feng P, et al. Lipid profiles in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994; 21: 1264-1267.
14. Sari R, Polat M, Taysi S, et al. Serum lipoprotein(a) level and its clinical significance in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2002; 21: 520-524.
15. Frostegard J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *Lupus* 2008; 17: 364-367.
16. Child D, Hudson P, Hunter-Lavin C, et al. Birth defects and anti-heat shock protein 70 antibodies in early pregnancy. *Cell Stress Chaperones* 2006; 11: 101-105.
17. Doria A, Shoenfeld Y, Wu R, et al. Risk factors for subclinical atherosclerosis in a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1071-1077.