

УДК 616.5-002.525.2-018.2+616.126.1

© Синяченко П.О., Игнатенко Г.А., Дядык Е.А., 2011

## ПОРАЖЕНИЕ ЭНДОКАРДА И КЛАПАНОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ (клинико-морфологические сопоставления)

Синяченко П.О., Игнатенко Г.А., Дядык Е.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

**Введение.** Системная красная волчанка (СКВ) относится к наиболее частым системным заболеваниям соединительной ткани, на долю которой приходится ¼ от числа таких больных [5]. В мире распространенность СКВ составляет около 10 человек на 100 тыс. населения [13], а в Украине она достигает 30 на 100 тыс., причем численность таких больных ежегодно растет [1].

Кардиоваскулярные осложнения относятся к основной причине смерти больных СКВ [3, 4, 14]. Эндокардит считается наиболее частым проявлением СКВ [8], а иногда является дебютом заболевания [10, 12]. Следует подчеркнуть, что наличие волчаночного эндокардита (ВЭ) и пороков сердца (ПС) существенно ухудшает выживаемость больных СКВ [2, 6, 7]. Как считают L.Panchal et al. [9], веррукозный ВЭ на аутопсии выявляется у каждого третьего от числа умерших больных СКВ, а по результатам исследования С.А.Roldan [11] – во всех секционных наблюдениях.

Данные литературы, касающиеся частоты отдельных клапанных поражений сердца при СКВ относительно немногочисленны и довольно противоречивы. Можно было предположить, что определение взаимоотношений ВЭ-ПС у умерших больных будут способствовать повышению качества ранней диагностики этой патологии в клинической практике.

**Цель и задачи исследования:** по данным секционных исследований у умерших больных СКВ определить частоту и течение поражений эндокарда и клапанов сердца, их отдельных морфологических проявлений, сравнив эти показатели с прижизненной диагностикой ВЭ-ПС, характером поражения других структур сердца и экстракардиальными признаками заболевания.

**Материал и методы.** Проанализирован архивный секционный материал Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения за 30 лет (1980-2010 гг.). СКВ диагностирована в 47 случаях. Среди этих больных было 85,1% женщин и 14,9% мужчин в возрасте от 15 до 63 лет (в среднем  $32,1 \pm 1,85$  лет). Длительность клинической манифестации заболевания составляла от 7 месяцев до 12 лет (в среднем  $4,9 \pm 0,48$  лет). Подострое течение патологического процесса констатировано в 53,2% наблюдений, хроническое – в 46,8%. В 42,6% случаев причиной смерти стала уремия, в 51,1% – сердечно-сосудистые расстройства (отек легких, тромбоэмболия легочной артерии, фибрилляция желудочков, нарастающая хроническая сердечная недостаточность, мозговой инсульт), в 4,3% – кровотечение из пептических язв желудка и 12-перстной кишки, в 2,1% – острая печеночная недостаточность. Установлено достоверное влияние на причины смерти возраста боль-

ных, но не их пола и продолжительности болезни.

Гистологические срезы тканей сердца и других органов окрашивали гематоксилином-эозином, альциановым синим (на гликопротеиды) и по Ван-Гизону (коллагеновые, эластические волокна), ставилась PAS-реакция. Интегральный средний показатель тяжести поражения ( $\square$ ) оценивали по формуле:  $\Sigma = (\alpha + 2\beta + 3\gamma) / (\alpha + \beta + \gamma + \delta)$ , где  $\alpha$  – число случаев в 1 балл,  $\beta$  – число случаев в 2 балла,  $\gamma$  – число случаев в 3 балла,  $\delta$  – число случаев с отсутствием признака.

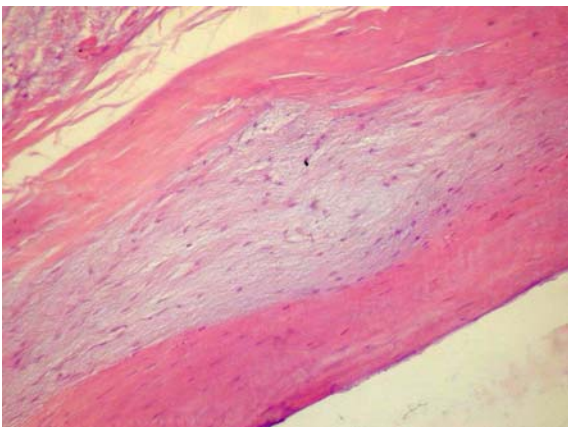
Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного дисперсионного (ANOVA/MANOVA) анализа (программы “Microsoft Excel” и “Statistica-Stat-Soft”, США). Оценивали средние значения, их ошибки, коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, регрессии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао и достоверность статистических показателей.

**Результаты исследования, их обсуждение.** Прижизненно поражение миокарда (миокардит, миокардиодистрофия, коронарит) диагностировано у 95,8% больных, почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит) – у 91,5%, печени (гепатит, гепатодистрофия) – у 85,1%, суставов (артрит, артралгии, контрактуры) – у 78,7%, серозных оболочек (плеврит, перикардит) – у 76,6%, легких (интерстициальный пневмонит, дисковидные ателектазы, фиброзирующий альвеолит, легочная гипертензия) – у 68,1%, кожи и ее придатков (васкулитная «бабочка», дискоидные очаги, эритематозный фотодерматит, синдром Роуэлла, анулярные очаги, пурпура, сетчатое ливедо, алопеция, хейлит, язвенный стоматит) – у 63,8%, лимфоузлов – у 59,6%, эндокарда и клапанов сердца – у 48,9%, мышц (миозит, миалгии) – у 44,7%, синдром Рейно – у 31,9%, поражение селезенки – у 25,5%, центральной нервной системы – у 21,3%, периферической – у 19,2%. У 89,4% обнаружены в периферической крови LE-клетки и/или антинуклеарный фактор, и/или антитела к нативной дезоксирибонуклеиновой кислоте. Снижение функции почек было диагностировано в 83,0% наблюдений, причем почечная недостаточность I степени – в 23,4%, II – в 12,8%, III – в 46,8%. У 55,3% констатировано повышение систолического артериального давления (>140 мм рт. ст.), у 42,6% – диастолического (>90 мм рт.ст.).

ВЭ характеризовался развитием бородавчатых вегетаций, представляющих собой плоские единичные или в виде конгломератов коричневатые или розовые неинфицированные образования размерами 1-5 мм в диаметре, плотно связанные с подлежащим эндокардом. Вегетации локализова-

лись на обеих поверхностях клапанных структур у их краев, фиброзных кольцах и хордах, комиссурах, папиллярных мышцах, пристеночном эндокарде предсердий и желудочков. Для ВЭ характерно расположение веррукозных образований в углу между створками одного или нескольких клапанов и пристеночным эндокардом. В веррукозных образованиях выявлялась грануляционная ткань, депозиты фибрина, участки фибриноидного некроза, лимфоциты, плазматические клетки и гематоксилиновые тельца, а в стенках мелких сосудов, располагающихся в вегетациях, вдоль створок клапанов и в строме присутствовали гематоксилиновые тельца. Кроме специфических признаков в клапанах развивались фибриноидные изменения (чаще фибриноидный некроз), которые сами по себе приводили к истончению клапана, перфорации створок, формированию аневризм.

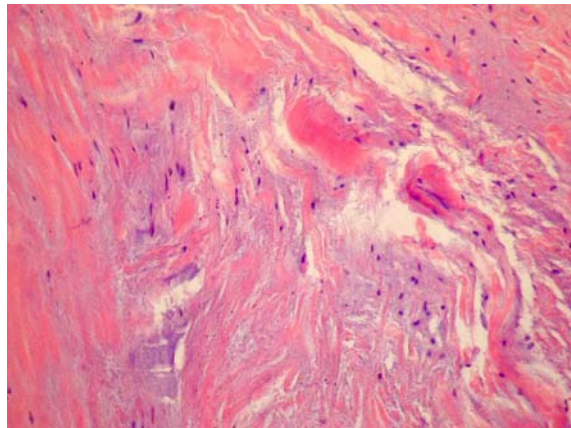
Поражение эндокарда и клапанов сердца при секционном исследовании выявлены в 70,2% случаев, что достоверно чаще, чем при жизни, на 21,3%. Веррукозные изменения митрального клапана (МК) констатированы у 34,0% больных, аортального клапана (АК) – у 6,4%, трикуспидального (ТК) – у 2,1%, утолщения створок МК – у 61,7%, АК – у 19,2%, ТК – у 8,5%, наличие пристеночных тромбозов в эндокарде – у 14,9%, депозитов фибрина – у 31,9%, мукоидное набухание эндокарда – у 59,6%, фибриноидный некроз – у 44,7%, лимфо-плазматическая инфильтрация – у 68,1%, гематоксилиновые тельца – у 17,0%, склероз – у 25,5%. Митральная недостаточность (МН) отмечена в 17,0% наблюдений, аортальная (АН) – в 8,5%. Некоторые морфологические изменения эндокарда и клапанов сердца у умерших больных СКВ представлены на рис. 1 и 2. В целом, поражение миокарда, почек и печени установлено у всех больных, селезенки – у 95,8%, головного мозга – у 93,6%. □ эндокарда и клапанов сердца составил  $1,96 \pm 0,069$ . Не обнаружено влияния на этот морфологический параметр пола больных, их возраста, длительности заболевания и характера течения патологического процесса.



**Рис. 1.** СКВ. МК. Очаговое утолщение среднего слоя, выраженное мукоидное набухание, разволокнение слоев, единичные лимфоциты и плазматические клетки (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ ).

Однофакторный дисперсионный анализ демонстрирует достоверное влияние на  $\Sigma$  прижизненной тяжести поражений лимфоузлов, серозных

оболочек, миокарда, селезенки и легких, а также синдрома Рейно и степени хронической почечной недостаточности. На тяжесть поражения эндокарда влияют выраженность миокардиопатии, перикардита и нейролюпуса, наличие нарушений возбудимости мышцы сердца и его электрической проводимости. Как свидетельствует регрессионный анализ, в процессе прижизненных сопоставлений от тяжести эндокардиальной патологии прямо зависит выраженность серозитов и поражений миокарда, но наблюдается обратная связь степени изменений кожи и мышц опорно-двигательного аппарата. Секционные данные указывают на позитивную регрессионную зависимость от изменений эндокарда и клапанов сердца поражений миокарда, перикарда и головного мозга, а негативную – тяжести люпус-нефрита.



**Рис. 2.** СКВ. Пристеночный эндокард МК. Крупные очаги фибриноидного некроза, очаги мукоидного набухания, разволокнение слоев, по периферии некроза лимфоциты, гистиоциты, единичные плазматические клетки (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ ).

По данным однофакторного дисперсионного анализа возраст пациентов определяет степень веррукозных повреждений ТК, фибриноидного некроза, утолщения створок АК и ТК, а клиническое течение СКВ оказывает воздействие на выраженность веррукозных изменений МК. Многофакторный дисперсионный анализ демонстрирует существование достоверных связей показателей патологии эндокарда с морфологическими признаками патологии миокарда, перикарда и почек.

Степень прижизненного поражения кожи и ее придатков влияет на тяжесть веррукозных изменений МК, почек – на эти же повреждения, а также на склероз эндокарда, утолщение створок АК и ТК, печени – на депозицию фибрина и фибриноидный некроз, суставов – на мукоидное набухание, лимфоузлов – на утолщение МК, скелетных мышц – на веррукозные изменения ТК.

Необходимо отметить, что морфологическая тяжесть поражения миокарда оказывает воздействие на степень депозиции фибрина в эндокарде, мукоидного набухания и склероза, а перикарда – на веррукозные изменения МК, АК, ТК, выраженность фибриноидного некроза, лимфогистиоцитарной инфильтрации и формирование гематоксилиновых телец. Развитие мукоидного набухания прямо зависит от эндокарда. Следует подчеркнуть,

что со степенью поражения эндокарда веррукозные изменения клапанов, утолщение МК и ТК имеют обратные связи, а степени утолщения АК, пристеночных тромбозов, депозиций фибрина, мукоидного набухания, фибриноидного некроза, лимфоплазмочитарной инфильтрации, гематоксилиновых телец и склероза – прямые.

С учетом представленных данных исследования можно сделать следующие заключения: 1) изменения эндокарда и клапанов сердца при СКВ на секции выявляются чаще, чем при жизни больных; 2) тяжесть поражения эндокарда и клапанов сердца тесно связана с изменениями миокарда и перикарда, что позволяет на секции диагностировать панкардит у 2/3 больных; 3) степень поражения эндокарда и клапанов сердца зависит от характера экстракардиальных проявлений СКВ (кожный, суставной и мышечный синдромы, лимфаденопатия, нефрит, гепатопатия); 4) развитие и тяжесть эндо-

кардита влияет на выраженность изменений миокарда, перикарда, почек и головного мозга.

**Выводы:** 1. Поражение эндокарда и клапанов сердца при секционном исследовании выявляется у 70% больных СКВ, что почти на ¼ чаще, чем при жизни.

2. Развитие ВЭ взаимосвязано с экстракардиальными проявлениями заболевания (изменениями со стороны суставов, скелетных мышц, кожи и ее придатков, лимфоузлов, почек, печени, головного мозга), а также с патологией миокарда и перикарда.

3. Воспаление сердечной сорочки определяет степень поврежденных клапанного аппарата, процессов фибриноидного некроза и лимфоплазмочитарной инфильтрации эндокарда, а мышцы сердца – тяжесть его мукоидного набухания, депозиций фибрина и склерозирования.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. **Гайдаєв Ю. О.** Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги / Ю. О. Гайдаєв, В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. - К.: МОЗУ, 2007. - 97 с.
2. **Bidwell C.** Pertinence of cardiovascular disease risk awareness in adolescent patients with systemic lupus erythematosus / C. Bidwell, I. Bolt, J. E. McDonagh // *Arthr. Rheum.* - 2008. - Vol. 58, N 12. - P. 3971 - 3972.
3. **Boffa J. J.** High cardiovascular complications in systemic lupus erythematosus: physiopathology and risk management / J. J. Boffa, J. P. Rougier, N. Noyl, P. Ronco // *Nephrol. Ther.* - 2009. - Vol. 5, N 7. - P. 595 - 602.
4. **Boucelma M.** Assessment of myocardial perfusion in systemic lupus erythematosus / M. Boucelma, M. Tahmi, H. Chaudet, R. Drahmoune // *Rev. Med. Interne.* - 2009. - Vol. 30, N 2. - P. 119 - 124.
5. **Crosslin K. L.** The impact of race and ethnicity on disease severity in systemic lupus erythematosus / K. L. Crosslin, K. L. Wiginton // *Ethn. Dis.* - 2009. - Vol. 19, N 3. - P. 301 - 307.
6. **Gustafsson J.** Predictors of the first cardiovascular event in patients with systemic lupus erythematosus – a prospective cohort study / J. Gustafsson, I. Gunnarsson, O. Borjesson, S. Pettersson // *Arthr. Res. Ther.* - 2009. - Vol. 11, N 6. - P. 186 - 187.
7. **Ippolito A.** An update on mortality in systemic lupus erythematosus / A. Ippolito, M. Petri // *Clin. Exp. Rheumatol.* - 2008. - Vol. 26, N 5, suppl. 51. - P. 72 - 79.
8. **Nakamura H.** Atypical verrucous endocarditis (Libman-Sacks disease) / H. Nakamura // *Nippon Rinsho.* - 2007. - Vol. 28, suppl. 5. - P. 347 - 348.
9. **Panchal L.** Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus: an autopsy study of 27 patients in India / L. Panchal, S. Divate, P. Vaideeswar, S. P. Pandit // *J. Postgrad. Med.* - 2006. - Vol. 52, N 1. - P. 5 - 10.
10. **Pelz G.** Non-bacterial endocarditis as first evidence of systemic lupus erythematosus / G. Pelz, A. Arisi, G. Tirabassi, P. Pattoneri // *Ital. Heart J.* - 2004. - Vol. 5, N 7. - P. 566 - 567.
11. **Roldan C. A.** Valvular and coronary heart disease in systemic inflammatory diseases: Systemic disorders in heart disease / C. A. Roldan // *Heart.* - 2008. - Vol. 94, N 8. - P. 1089 - 1101.
12. **Schneider C.** Images in cardiovascular medicine: Unusual manifestation of Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus / C. Schneider, E. Bahlmann, M. Antz, R. Bauer // *Circulation.* - 2003. - Vol. 107, N 22. - P. 202 - 204.
13. **Ulf-Muller C. J.** Reproductive factors and risk of systemic lupus erythematosus: nationwide cohort study in Denmark / C. J. Ulf-Müller, K. T. Jurgensen, D. V. Pedersen, N. M. Nielsen // *J. Rheumatol.* - 2009. - Vol. 36, N 9. - P. 1903 - 1909.
14. **Urowitz M. B.** Changing patterns in mortality and disease outcomes for patients with systemic lupus erythematosus / M. B. Urowitz, D. D. Gladman, B. D. Tom, D. Ibayez // *J. Rheumatol.* - 2008. - Vol. 35, N 11. - P. 2152 - 2158.

**Синяченко П.О., Ігнатенко Г.А., Дядик О.О.** Ураження ендокарда і клапанів серця у хворих на системний червоний вовчак (клініко-морфологічні зіставлення) // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 149-151.

Ураження ендокарда і клапанів серця при секційному дослідженні виявляється у 70% хворих на системний червоний вовчак, що майже на ¼ частіше, аніж при житті, причому їх розвиток взаємопов'язаний з екстракардіальними проявами захворювання, а також з патологією міокарда і перикарда. Запалення серцевої сорочки визначає ступінь ушкоджень клапанного апарату, процесів фібриноїдного некрозу й лімфоплазмочитарної інфільтрації ендокарда, а м'язу серця – тяжкість його мукоїдного набрякання, депозицій фібрина та склерозування.

**Ключові слова:** системний червоний вовчак, ендокардит, клапани серця, патоморфологія.

**Синяченко П. О., Ігнатенко Г. А., Дядик О. О.** Поражения эндокарда и клапанов сердца у больных системной красной волчанкой (клинико-морфологические сопоставления) // Украинский медицинский альманах. - 2011. - Том 14, № 3. - С. 149-151.

Поражения эндокарда и клапанов сердца при секционном исследовании оказываются в 70% больных системной красной волчанкой, что почти на ¼ чаще, чем при жизни, причем их развитие взаимосвязано с экстракардиальными проявлениями заболевания, а также с патологией миокарда и перикарда. Воспаление сердечной рубашки определяет степень поврежденных клапанного аппарата, процессов фибриноидного некроза и лимфоплазмочитарной инфильтрации эндокарда, а мышцы сердца – тяжесть его мукоидного отека, депозиций фибрина и склерозування.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, эндокардит, клапаны сердца, патоморфология.

**Sinyachenko P.O., Ignatenko G.A., Dyadyk E.A.** Endocardium defeat and heart valves at patients with systemic lupus erythematosus (clinico-morphological comparisons) // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 3. – С. 149-151.

At autopsy research the defeat of the endocardium and heart valves revealed at 70% of patients with systemic lupus erythematosus, which is about ¼ more often, than during lifetime, and their development is interconnected with extracardiac manifestations of the disease, and also with myocardium and pericardium pathology. The inflammation of the heart shirts determines the degree of valvular damage, processes fibrinoid necrosis and lymphoplasmacytic infiltration of the endocardium and heart muscle - the weight of his mucoid swelling deposits fibrin and sclerosis.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, endocarditis, heart valves, clinic, morbid anatomy.

Надійшла 17.02.2011 р.  
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак