

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Дубовик В.Ю., Кондратюк В.Е.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме. Проведено аналіз вітчизняної та закордонної наукової літератури щодо особливостей ураження серця при системному червоному вовчаку (СЧВ). Дана тема є актуальною, оскільки за даними різних авторів, частота ураження серцево-судинної системи (ССС) при СЧВ становить від 52 до 89%. Смертність при СЧВ в три рази вища, ніж в популяції, при цьому серед її причин ураження ССС займає третє місце після інфекцій та ниркової недостатності.

Викладені та проаналізовані результати численних досліджень щодо особливостей клінічної картини, діагностики та лікування хворих СЧВ з переважним ураженням серця. Особливу увагу приділено люпус міокардиту (ЛМ), ендокардиту Лібмана–Сакса, порушенням ритму та провідності. ЛМ частіше дебютує на ранній стадії СЧВ і в більшості випадків клінічно не проявляється, що утруднює його діагностику. ЛМ може призвести до аритмії, порушення провідності, дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП), серцевої недостатності (СН) і раптової смерті. Міокард залучається в патологічний процес за даними аутопсії у 40–80% випадків, кардіоваскулярні порушення відсутні тільки у 7,5% хворих. Ехокардіографія (ЕхоКГ), speckle-tracking ЕхоКГ, МРТ серця є необхідними для діагностики активного або перенесеного ЛМ. Рання агресивна імуносупресивна терапія значно поліпшує прогноз.

Частота виявлення перикардиту при СЧВ становить 25,6%, за результатами аутопсії його виявляли в 62,1% випадків. Перикардит, як правило, поєднувався з ендокардитом або з ендомиокардитом.

Морфологічною основою вад серця, що формуються при СЧВ, є небактеріальний ендокардит Лібмана–Сакса, його частота сягає 73,3%. Перебіг ендокардиту переважно доброякісний та не викликає суттєвих порушень гемодинаміки.

У всіх вікових групах хворих СЧВ частота порушення ритму залишається достатньо високою, їх діагностика утруднена у зв'язку з безсимптомним перебігом і частим приєднанням супутньої серцево-судинної патології.

Ключові слова: системний червоний вовчак, люпус міокардит, ендокардит Лібмана–Сакса, перикардит.

Вступ. Серце вражається більше ніж в 50 % при системному червоному вовчаку (СЧВ). У патологічний процес може залучатися будь-яка структура серця, включаючи перикард, ендокард, міокард, коронарні артерії і провідна система серця [1].

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) поширені у хворих СЧВ, незважаючи на молодий середній вік (30–45 років), щорічна захворюваність серед таких пацієнтів становить 1,5 % [4]. Аналіз ССЗ в когортах LUMINA та GLADEL's продемонстрував відмінності в соціодемографічних, клінічних, імунологічних та терапевтичних характеристиках хворих СЧВ з кардіоваскулярними подіями (КВП) [20]. Наявні расові та етнічні особливості поширення СЧВ: європейська раса – 33%, негроїдна раса – 43%; латиноамериканці становлять 16% випадків СЧВ, азіати – 13%. Лише в 9% випадків хворіють чоловіки, решта 91% – жінки [26].

Перикардит є найчастішим проявом ураження серцево-судинної системи (ССС) при СЧВ [13]. Частота розвитку ексудативного перикардиту у хворих СЧВ за даними дослідження «Euro-Lupus Cohort» становить

36%, при цьому в більшості випадків спостерігаються субклінічні форми, які виявляються тільки при ЕхоКГ. Дуже рідко зустрічаються клінічно маніфестовані форми тампонади серця [4].

Люпус міокардит (ЛМ) зустрічається з частотою від 8 до 25% за даними різних досліджень [25], важливо зазначити, що у 57% випадків на аутопсії виявлено ЛМ, який не проявлявся клінічно. ЛМ є причиною тільки однієї із 43 смертей у когорті з 544 хворих. Він може проявлятися гостро або мати хронічний перебіг з розвитком кардіоміопатії внаслідок судинного васкуліту та тромбозу, а також є попередником серцевої недостатності (СН) внаслідок ДКМП [14].

У китайському контрольованому дослідженні в проведеному ретроспективному контрольованому дослідженні, що охоплювало 25 пацієнтів з ЛМ з 2001 до 2012 року та 100 пацієнтів з СЧВ але без ЛМ, які були обрані як контрольна група ([1] с. співвідношення пацієнтів ЛМ/не-ЛМ становило 1:4.

ЛМ як дебют СЧВ спостерігався у 7 пацієнтів (28%), 21 пацієнт (84%) мали симптоми СН. Активність СЧВ

оцінювали за допомогою індексу SLEDAI 2000, вона була вищою у групі ЛМ. Не було відмінностей у віці, статі між групою ЛМ та контролем. В групі ЛМ тривалість захворювання була меншою, ніж у контролі ($20,88 \pm 35,73$ проти $44,08 \pm 61,56$ місяців). 84% пацієнтів з діагнозом ЛМ (21/25) мали тривалість захворювання < 3 років. Отже, активний тяжкий перебіг СЧВ Disease Activity Index є чинником ризику розвитку ЛМ.

За результатами багаточентрового ретроспективного дослідження 29 пацієнтів з ЛМ (3 чоловіки та 26 жінок), які спостерігались з січня 2000 року по травень 2014 року, міокардит був першою ознакою СЧВ у 17 випадках з 29 – 58,6%, (середній вік становив 30 років, діапазон – 16-57 років).

Ендокардит вважається найбільш частим проявом патології серця при СЧВ, а іноді є дебютом захворювання. Верукозний вовчаковий ендокардит на аутопсії виявляється в кожному третьому випадку, призводить до формування вад серця та істотно погіршує виживаність хворих [6].

Клінічна картина. У більшості хворих на ЛМ спостерігалася непропорційна до температури тіла тахікардія в стані спокою і симптоми застійної СН. З 25 у 4 пацієнтів не було жодних симптомів, один з них зі зменшеною ФВЛШ (34%). Гостра декомпенсована СН спостерігалася у 50% пацієнтів, 42% з яких мали в анамнезі такі фактори як інфекція, гіперволемія, артеріальна гіпертензія, анемія. Лише у 16% пацієнтів спостерігався біль у грудях [1].

Ознаки недостатності клапанів спостерігаються не так часто, вони можуть доповнювати клінічну картину антифосфоліпідного синдрому, який часто асоціюється з СЧВ, при цьому частота виявлення антикардіоліпінних антитіл досягає 28%, а вовчакового антикоагулянту – 15% [4].

Кардіоваскулярний ризик (КВР). У дослідженні канадських учених, в якому брали участь 250 хворих СЧВ і 250 осіб контрольної групи, продемонстровано значне підвищення частоти АГ і ЦД серед хворих СЧВ на фоні зниження рівня фізичної активності, з підвищеним рівнем холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів і гомоцистеїну. Водночас, в даному дослідженні показник КВР, розрахований за Фремінгемською шкалою оцінки 10-річного ризику інфаркту міокарда (ІМ), достовірно не відрізнявся між групою пацієнтів з СЧВ і групою контролю. В іншому проспективному дослідженні з участю 134 хворих СЧВ підвищення рівня холестерину вище 5,2 ммоль/л асоційоване зі значним збільшенням випадків ІМ і раптової коронарної смерті. КВП наявні у 28% хворих СЧВ з підвищеним рівнем холестерину і тільки у 3% пацієнтів з показниками ліпідограми в межах норми. У дослідженні, здійсненому на основі аналізу об'єднаної науково-практичної бази даних британських лікарів загальної практики, яке включало 8688 пацієнтів з ІМ, з яких 41 пацієнт з СЧВ, було встановлено, що хворі СЧВ мають у 2,67 рази більший ризик розвитку ІМ навіть після усунення традиційних факторів КВР.

У дослідженні Ключникової О.А. та ін. обстежено 60 хворих СЧВ (58 жінок і 2 чоловіків) віком 17–71 років з тривалістю захворювання від двох місяців до 41 року. Ураження серця виявилось у 78% хворих, з них у 73,3% діагностували асептичний ендокардит Лібмана-Сакса з переважним ураженням мітрального клапана; у 40% хворих виявлено вогнищевий міокардит. У 21,7% пацієнтів спостерігали перикардит у поєднанні з асептичним ендокардитом та/або ендоміокардитом [5].

Діагностичні методи. Серед біомаркерів ЛМ, в меншості випадків спостерігався підвищений КФК-МВ, 55% (11 з 22) пацієнтів мали підвищений сТnI. У 7 пацієнтів рівень BNP >400 нг/л. У 8 (з 9, які вимірювали даний показник) рівень NT-proBNP становив > 10000 пг/мл [1], останні є біохімічними маркерами серцевої недостатності.

Виявлено, що анти-RNP є ймовірним захисним фактором ЛМ. У дослідженні LUMINA вдалося підтвердити асоціацію ЛМ з анти-SSA і антифосфоліпідними антитілами [20]. Пацієнти з аритмією були позитивними за анти-SSA, що підтверджує зв'язок між анти-SSA і дефектом провідності.

Основним методом діагностики є ехокардіографія (ЕхоКГ), однак, проспективне ехокардіографічне дослідження 70 пацієнтів виявило ураження міокарда лише у 14 випадках (20%) і тільки в одного пацієнта це проявлялось клінічно [14]. Міокардит визначався як аномальний рух стінок з/без зменшення фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), якщо дані порушення не були пов'язані з іншими причинами. ЕхоКГ показала, що у 92% пацієнтів зменшилася ФВЛШ < 50%, а у 6% – ФВ < 30%, в усіх пацієнтів наявний аномальний рух стінки. За результатами іншого дослідження, 84% пацієнтів мали глобальну гіпокінезію, а 16% – сегментарну гіпокінезію. 88% мали аномалії руху стінок лівого шлуночка і 12% – аномалії руху стінок обох шлуночків. Приблизно в половині (52%) спостерігалась дилатація шлуночків. Порушення клапанної системи спостерігалось у 64%. 84% пацієнтів мали перикардальний випіт [1]. Лише 28% пацієнтів не мали ехокардіографічних ознак ЛМ.

У дослідженні, проведеному в міському індійському центрі третинної допомоги, ехокардіографічні відхилення у хворих СЧВ відзначалися у 50% з 50 досліджуваних пацієнтів. Легенева гіпертензія наявна у 42%, порушення клапанної системи – у 32%; перикардальний випіт – у 18%, діастолічна дисфункція ЛШ – у 12%. У 6 з 7 випадків з помірно-важкою легеневою гіпертензією спостерігався позитивний ефект від імуносупресивної терапії, що підтверджено даними ехокардіографії; 1 пацієнт не дав позитивної відповіді на терапію [9].

Ураження клапанного апарату серця, обумовлені ендокардитом Лібмана-Сакса, є характерною ознакою СЧВ. За даним ЕхоКГ виявлені дрібні вегетації довжиною від 1 до 4 см мітрального, рідше аортального та тристулкового клапанів. Вегетації є частими гістологічними знахідками і спостерігаються у 50% випадків при аутопсії.

Du Toit R., Herbst PG. порівнювали speckle-tracking ЕхоКГ зі звичайною ЕхоКГ у 28 пацієнтів з клінічно ве-

рифікованим ЛМ, які відповідали критеріям АСР. Дане ретроспективне дослідження було проведено в лікарні Південної Африки. Незадовільний результат ЕхоКГ визначали за ФВЛШ <40%. Тотальна поздовжня деформація корелює з глобальною і регіональною гіпокінезією. У пацієнтів з ФВЛШ $\geq 50\%$ тотальна поздовжня деформація, оцінка руху стінки та діастолічна функція були значно гірші порівняно з контролем. Після лікування ФВЛШ (35–47%) і рух стінок значно покращились. Початкова ФВЛШ та тотальна поздовжня деформація були нижчими у пацієнтів з ФВЛШ <40% [15].

МРТ серця може виявити порушення, які не були встановлені за допомогою ЕхоКГ у хворих СЧВ з атиповою клінічною картиною. Дослідження охоплювало 80 пацієнтів з СЧВ з атиповими симптомами у віці 37 ± 6 років (72 жінки і 8 чоловіків) з нормальною ЕхоКГ за період з 2005 по 2015 рр. Були оцінені ФВЛШ, коефіцієнт T2 (візуалізація набряку) і посилення пізнього гадолінію (виявлення фіброзу). Виявлені ураження за даними посилення пізнього гадолінію візуалізувались як дифузні субендокардіальні, субепікардіальні, субендокардіальні або трансмуральні зміни, обумовлені васкулітом, міокардитом і інфарктом міокарда (ІМ). Порушення при МРТ серця були виявлені у 27,5% пацієнтів при нормальній ЕхоКГ, у тому числі 4 з 22 із субклінічним міокардитом, 5 з 22 мали ЛМ в анамнезі (субепікардіальний рубець), 9 з 22 – ІМ в анамнезі і 4 з 22 – дифузний субендокардіальний фіброз внаслідок васкуліту. Отже, МРТ дозволяє оцінити характер ураження серця, включаючи міокардит, ІМ та васкуліт у хворих СЧВ з атиповою картиною на фоні нормальних показників ЕхоКГ [12].

Дослідження, проведене Singh та ін. показало, що час релаксації T2 був більшим у 6 пацієнтів з активним СЧВ порівняно з 5 випадками СЧВ низької активності і 5 здоровими.

За результатами ЕКГ серед порушень ритму найбільш поширеною була синусова тахікардія (80%). 64% представлених неспецифічними змінами сегменту ST і зубця T [1]. У хворих ЛМ виявлено подовження атріовентрикулярної провідності і інтервалу QT. В окремих випадках спостерігалися екстрасистоля, блокада правої ніжки пучка Гіса. Збільшення тривалості інтервалів PQ і QT, виникнення шлуночкових тахіаритмій, зниження ФВЛШ і виникнення ознак серцевої декомпенсації спостерігаються не більше, ніж в 10% випадків [4]. За даними холтеровського моніторингування (дослідження охоплювало 60 пацієнтів), виявлено порушення серцевого ритму у вигляді частоти (більше 88,3/добу) передсердної екстрасистоїї, нестійких пароксизмів передсердної тахікардії (в середньому $2,3 \pm 0,98$ /добу) і частоти мономорфної шлуночкової екстрасистоїї ($60,85 \pm 31,2$ /добу). У однієї з хворих розвинулася атріовентрикулярна блока III ступеня [5]. У дослідженні 77 пацієнтів спостерігали шлуночкову і надшлуночкову екстрасистолю в 13% випадків, синдром вкорочення PQ – в 14%, блокада правої ніжки пучка Гіса – в 12%, лівої ніжки – в 9%, гіпертрофія лівого шлуночка – в 17%, лівого передсердя – в 23%, правого шлуночка – в 14%, дилатація порожнин

лівого шлуночка – в 51%, лівого передсердя – в 22%, правого шлуночка – в 10%, систолічна легенева гіпертензія – в 14%, діастолічна дисфункція лівого шлуночка – в 31%.

Рентгенологічна картина характеризувалася збільшенням розмірів серця вліво або зсув усіх меж при дифузному ЛМ.

Не існує специфічних обстежень для визначення етіології міокардиту у хворих на СЧВ. Золотим стандартом для діагностики ЛМ вважається біопсія, результати якої неспецифічні, тому ризик даного діагностичного тесту невиправданий [25]. Ендомиокардіальна біопсія обмежена недостатньою чутливістю і специфічністю, а гістологічні висновки слід приймати лише враховуючи клінічну картину. Гістологічні дані ЛМ нагадують інші форми міокардиту, включаючи вірус-індукований міокардит. За допомогою імунофлуоресценції встановлено відкладення імунних комплексів у стінках судин і периваскулярних тканинах міокарду, що призводить до запалення [1]. Морфологічно визначаються вогнищева або дифузна інфільтрація інтерстиціальної тканини мононуклеарами, що розташовуються периваскулярно, поблизу вогнищ некрозу наявні ділянки замісного склерозу [2]. За такої умови часто виявляється облітерація дрібних судин і множинні тромби в їх просвіті. Такий поширений тромбоз в більшості випадків асоціюється з наявністю антифосфоліпідних антитіл.

Лікування. Найбільше пацієнтів досягло задовільного результату в лікуванні завдяки агресивній імуні-депресивній терапії [1]. Усі пацієнти з ЛМ отримували високі дози системних глюкокортикоїдів з подальшим поступовим зменшенням дози. 20 пацієнтів отримували метилпреднізолон по 500 мг 2 рази на день (до 1 г на добу) внутрішньовенно протягом 1–5 днів. 20 пацієнтів отримували внутрішньовенно імуніглобулін, а 2 пацієнтів – плазмаферез. 22 пацієнти отримували циклофосфамід в дозі 0,4–0,6 г (1 г/міс.) або 0,1 г/день, лише 1 пацієнт, який помер, і 2 хворих з тяжкою інфекцією не отримували імунісупресивної терапії. Приблизно 50% пацієнтів отримували терапію з приводу СН (діуретики, інгібітори АПФ/БРА і в-блокатор). 1 пацієнт помер від повної атріовентрикулярної блокади. 3 пацієнти не були оцінені, оскільки залишили лікарню. Серед решти 21 пацієнта, які пройшли спостереження протягом щонайменше 6 тижнів, 1 пацієнт зазнав погіршення за результатами ЕхоКГ та симптоми СН, усі інші пацієнти досягли покращення клінічної картини, включаючи одного пацієнта, який не пройшов ЕхоКГ, але досягнув певного клінічного одужання.

При останньому ЕхоКГ спостереженні 80% (16/20) покращили ФВЛШ, включаючи 70% (15/20) при першому спостереженні та 65% (13/20) протягом 4 тижнів. У 15 пацієнтів спостерігали значне покращення ФВЛШ (з $36,85 \pm 10,84\%$ до $55,27 \pm 9,15\%$). На фоні позитивної динаміки ФВЛШ, 6 пацієнтів показали повне відновлення дилатації шлуночків. Під час спостереження 2 пацієнти мали незначне погіршення ФВЛШ, але симптоми СН не проявлялись. З поліпшенням результатів ЕхоКГ знизився рівень BNP та NT-proBNP. У 3 пацієнтів рівень BNP знизився з 2284 ± 1753 нг/л до 641 ± 258 нг/л.

На тлі терапії глюкокортикостероїдами і азатіоприном перебіг асептичного ендокардиту переважно безсимптомний і сприятливий [5].

В іншому дослідженні пацієнтів лікували глюкокортикоїдами (n = 28), циклофосамідом (n = 16), внутрішньовенними імуноглобулінами (n = 8) та мікофенолатом мофетилу (n = 2). Медіана спостереження склала 37 місяців. Через місяць після початку лікування 10 з 23 пацієнтів (43%), які пройшли ехокардіографію, мали ФВЛШ \geq 55%. Наприкінці подальшого спостереження у 21 з 26 пацієнтів (81%) ФВЛШ стала \geq 55%. 2 пацієнти померли від ЛМ. Пацієнти з меншою активністю захворювання демонстрували хороше відновлення ФВЛШ без циклофосаміду.

У зв'язку з ранньою імуносупресивною терапією більшість пацієнтів впродовж 1–4 тижнів отримали клінічне та ехокардіографічне покращення. Під час дослідження 1 пацієнт з найвищим рівнем КФК–МВ (майже в 40 разів вище) і тропоніну I (майже в 300 разів вище) помер, а 1 пацієнт мав рецидив. Таким чином, тяжке ураження міокарда і велика тривалість СЧВ можуть бути предикторами смертності.

Ретроспективне дослідження пацієнтів з ЛМ, які у зв'язку з рефрактерністю до високих доз глюкокортикоїдів та імуносупресивних засобів, отримували ритуксимаб (RTX), охоплювало період з лютого 2007 року по січень 2017 року. Серед 802 пацієнтів СЧВ 13 жінок (1,6%) у віці від 19 до 52 років ($31,9 \pm 10,7$) відповідали діагностичним критеріям ЛМ. Усі пацієнти, що отримували RTX мали покращення скорочення міокарда, що підтверджувалось клінічною картиною і даними ЕхоКГ, а також зменшенням активності СЧВ [10].

Прогноз. У мета-аналізі Schoenfeld та ін. [23] наведено епідеміологічні дані, в яких пацієнти з СЧВ мають підвищений ризик розвитку КВП, у порівнянні з загальною популяцією. Незалежні прогностичні фактори ризику для КВП оцінені у п'яти великих проспективних когортних дослідженнях пацієнтів з СЧВ: Baltimore (1992, n = 229) [18], Pittsburg (1997, n = 498) [19], LUMINA (2004, n) = 546 [20], Торонто (2007, n = 561) [21] і Systemic Lupus International Collaborating Clinics-Registry for Atherosclerosis (2010, n = 637) [22].

Кардіоваскулярний ризик в Пітсбургській когорті хворих СЧВ був у 5–6 разів вищий в порівнянні з пацієнтами, які брали участь у Фремінгемському дослідженні. У жінок у віці 35–44 років, які страждають на СЧВ, частота розвитку КВП перевищує аналогічний показник в контрольній групі в 50 разів за даними дослідження Framingham Off spring [17]. У дослідженні шведських ревматологів спостерігалось 86 дорослих пацієнтів з СЧВ протягом 6 років, в результаті було встановлено 9-кратне підвищення частоти ІМ у порівнянні з загальною популяцією [4]. Дуже рідко (менше 10%) рееструються інфаркти міокарда та стенокардія внаслідок запалення коронарних артерій і гіперпродукції антифосфоліпідних антитіл.

Когортне дослідження ЛМ від клініки Мауо показало, що низька ФВЛШ, яка не покращується при лікуванні, є показником поганого прогнозу. Дослідження

LUMINA вказувало на те, що прогноз у пацієнтів з ЛМ порівняно з тими, які не мали ЛМ протягом перших 5 років хвороби був гірший [20]. Супутні захворювання, такі як артеріальна гіпертензія або цукровий діабет, негативно впливають на прогноз [25].

Narzallah A. та ін. визначили провідні причини смертності 299 пацієнтів з СЧВ (274 жінки, 25 чоловіків), які спостерігались у період з 1974 по 2014 рр., середній вік яких становив 27–52 роки. Кількість смертельних випадків – 50 (16,7%), середній вік смертності – 28–46 років. Виживаність пацієнтів на 5, 10 і 20 році захворювання становила 83,8%, 78,6% і 56,7% відповідно. Провідними причинами смерті були активний СЧВ (50%) та інфекційні ускладнення (36%). Незалежними факторами поганого прогнозу визначені міокардит, спленомегалія і ураження нирок. Ремісія була визначена як захисний фактор [24].

Висновок. Для хворих на СЧВ притаманна висока частота ураження ССС (від 52 до 89%). Смертність при СЧВ детермінується розвитком інфекційних ускладнень, ниркової недостатності та ураженням кардіо-васкулярної системи. Серед патологій ССС у хворих на СЧВ домінують люпус міокардит, ендокардит Лібмана-Сакса, перикардит та порушення серцевого ритму та провідності. За даними аутопсії кардіоваскулярні порушення відсутні тільки у 7,5% хворих на СЧВ.

Найбільшою доказовою базою щодо діагностики ураження серця у хворих на СЧВ володіють стандартна ЕКГ, ехокардіографія з різними варіантами доплерів, speckle-tracking ехокардіографія та МРТ серця.

Рання агресивна імуносупресивна (глюкокортикоїди та цитостатичні препарати) терапія визначає кращий прогноз для хворого.

ЛІТЕРАТУРА

1. Игнатенко Г.А. Поражение эндокарда и клапанов сердца у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом [Текст] / Г.А. Игнатенко., П.О.Синяченко, Е.А.Ливенцова // Укр. ревматол. журн. – 2011. – №2. – С. 45-48.
2. Ключникова О.А. Поражения сердца у больных системной красной волчанкой [Текст] / О.А. Ключникова, В.И. Мазуров, Т.И. Макеева, П. Вильбурн // ГОУДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава. Университет Калифорнии. – Санкт-Петербург, Девис, 2006. – № 4. – С. 41-43.
3. Петров А.В. Системная красная волчанка и поражения сердечно-сосудистой системы: изменение акцентиров [Текст] // Кримский терапевтический журнал. – Симферополь, 2010. – № 1. – С. 36-40.
4. Шевчук С.В. Антифосфолипидный синдром у хворих на СЧВ та його зв'язок із серцево-судинною патологією [Текст] // Укр. ревматол. журн. – 2007. – № 4. – С. 77-80.
5. Amaya-Amaya J. Cardiovascular Disease in Latin American Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study and a Systematic Review [Text] // J. Amaya-Amaya, J.C. Sarmiento-Monroy, J. Caro-Moreno et al. // Autoimmune Dis. – 2013. – Vol. 5, N 5 – P.23-26.
6. Comarmond C. Myocarditis in auto-immune or auto-inflammatory diseases [Text] / C. Comarmond, P. Cacoub // Autoimmun Rev. – 2017. – Apr 17 – Vol. 16, N 8. – P. 811-816.
7. Du Toit R. Speckle tracking echocardiography in acute lupus myocarditis: comparison to conventional echocardiography [Text] / R. Du Toit, P.G. Herbst, A. van Rensburg et al. // Echo Res. Pract. – 2017. – Jun – Vol. 4(2). – P. 9-19.
8. Falasinnu T. The Representation of Gender and Race/Ethnic Groups in Randomized Clinical Trials of Individuals with Systemic Lupus Erythematosus [Text] / T. Falasinnu, Y. Chaichian, M.B. Bass, J.F. Simard // Curr. Rheumatol. Rep. – 2018. – Mar 17 – Vol. 20(4). – P. 20.

9. Harzallah A. Predictive factors of mortality in a tunisian cohort with systemic lupus erythematosus [Text] / A. Harzallah, H. Kaaroud, M. Hajji et al. // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2017. – Vol. 28 (4). – P. 792–798.

10. Hintenberger R. Cardiovascular disease in patients with autoinflammatory syndromes [Text] / R. Hintenberger, A. Falkinger, K. Danninger, H. Pieringer // Rheumatol. Int. – 2018. – Vol. 38 (1). – P. 37–50.

11. Kini S. A Cross-sectional Study of Cardiovascular Involvement in Systemic Lupus Erythematosus in an Urban Indian Tertiary Care Centre with Emphasis on 2-D Echocardiography [Text] / S. Kini, C. Vekhande, V. Londhey // J. Assoc. Physicians India. – 2017. – Vol. 65 (11). – P. 59–64.

12. Lagan J. Clinical applications of multi-parametric CMR in myocarditis and systemic inflammatory diseases [Text] / J. Lagan, M. Schmitt, C.A. Miller // Int J Cardiovasc Imaging. – 2017. Vol. 34 (1). – P. 35–54.

13. Manzi S. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study [Text] / S. Manzi, E.N. Meilahn, J.E. Rairie et al. // American Journal of Epidemiology. – 1997. – Vol. 145 (5). – P. 408–415.

14. Mavrogeni S. Cardiovascular magnetic resonance detects silent heart disease missed by echocardiography in systemic lupus erythematosus [Text] / S. Mavrogeni, L. Koutsogeorgopoulou, G. Markousis-Mavrogenis et al. // SAGE J Lupus. – 2017. – Vol. 27 (4). – P. 564–571.

15. Petri M. Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus [Text] / M. Petri, S. Perez-Gutthann, D. Spence, M.C. Hochberg // The American Journal of Medicine. – 1992. – Vol. 93 (5). – P. 513–519.

16. Rekvig O.P. Systemic Lupus Erythematosus: definitions, contexts, conflicts, enigmas [Text] // Front Immunol. – 2018. – Vol. 9. – P. 387.

17. Schoenfeld S.R. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systematic review [Text] / S.R. Schoenfeld, S. Kasturi, K.H. Costenbader // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2013. – Vol. 43(1). – P. 77–95.

18. Tariq S. Myocarditis due to systemic lupus erythematosus associated with cardiogenic shock [Text] / S. Tariq, A. Garg, A. Gass, W.S. Aronow // Arch Med Sci. – 2017. – Vol. 14 (2). – P. 460–462.

19. Thomas G. Lupus Myocarditis: Initial Presentation and Longterm Outcomes in a Multicentric Series of 29 Patients [Text] / G. Thomas, F. Cohen Aubart, L. Chiche et al. // J Rheumatol. – 2016. – Nov 15 – Vol. 44(1). – P. 24–32.

20. Toloza S.M. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA): XXIII. Baseline predictors of vascular events [Text] / S.M. Toloza, A.G. Uribe, G. Jr. McGwin et al. // Arthritis and Rheumatism. – 2004. – Vol. 50 (12). – P. 3947–3957.

21. Tselios K. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus [Text] / K. Tselios, M.B. Urowitz // Curr Rheumatol Rev. – 2017. – Vol. 13(3). – P. 206–218.

22. Urowitz M.B. Atherosclerotic vascular events in a single large lupus cohort: prevalence and risk factors [Text] / M.B. Urowitz, D. Ibanez, D. Gladman // Journal of Rheumatology. – 2007. – Vol. 34 (1). – P. 70–75.

23. Urowitz M.B. Atherosclerotic vascular events in a multinational inception cohort of systemic lupus erythematosus [Text] / M.B. Urowitz, D. Gladman, D. Ibanez et al. // Arthritis Care and Research. – 2010. – Vol. 62(6). – P. 881–887.

24. Villanueva F. Acute myopericarditis in a patient with systemic lupus erythematosus. Case report [Text] / F. Villanueva, P. Rojas, F. Medina, H. Anchante // Rev Med Hered. – 2013. – Vol. 24, N 3. – P. 217–221.

25. Wang C.R. Lupus myocarditis receiving the rituximab therapy: a monocentric retrospective study [Text] / C.R. Wang, Y.S. Tsai, W.T. Li // Clin Rheumatol. – 2018. – Jun 3 – Vol. 37(6). – P. 1701–1707.

26. Zhang L. Lupus Myocarditis: A Case-Control Study from China [Text] / L. Zhang, Y.L. Zhu, M.T. Li, N. Gao, X. You et al. // Chin Med J (Engl). – 2015. – Oct 5 – Vol. 128(19). – P. 2588–2594.

REFERENCES

1. Yhmatenko H.A., Syniachenko P.O., Lyventsova E.A. (2011) Porazhenye endokarda y klapanov serdtsa u bolnykh sistemnoi krasnoi volchankoi s antyfosfolipidnym sindromom, Ukr. revmatol. zhurn., 2, 45–48. (In Russian)

2. Kliuchnykova O.A., Mazurov V.Y., Makeeva T.Y., Vylburn P. (2006) Porazheniya serdtsa u bolnykh sistemnoi krasnoi volchankoi. HOU DPO Sankt-Peterburhskaia medytynskaia akademyia posledyplomnoho obrazovaniya Roszdrava, Unyversytet Kalyforniyy, Sankt-Peterburh, Devys, 4, 41–43. (In Russian)

3. Petrov A.V. (2010) Systemnaia krasnaia volzhanka y porazheniya serdechno-sosudystoi systemy: yzmeneniye aksentov. Krymskiy terapevtichnyi zhurnal, Symferopol, 1, 36–40. (In Russian)

4. Shevchuk S.V. (2007) Antyfosfolipidnyi syndrom u khvorykh na SChV ta yoho zviazok iz sertsevo-sudynnoiu patolohieiu. Ukr. revmatol. zhurn., 4, 77–80. (In Ukrainian)

5. Amaya-Amaya J., Sarmiento-Monroy J.C., Caro-Moreno J. et al. (2013) Cardiovascular Disease in Latin American Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study and a Systematic Review, Autoimmune Dis, 5(5), 23–26.

6. Comarmond C., Cacoub P. (2017) Myocarditis in auto-immune or auto-inflammatory diseases, Autoimmun Rev., 16(8), 811–816.

7. Du Toit R., Herbst P.G., van Rensburg A. et al. (2017) Speckle tracking echocardiography in acute lupus myocarditis: comparison to conventional echocardiography, Echo Res Pract., 4(2), 9–19.

8. Falasinnu T., Chaichian Y., Bass M.B., Simard J.F. (2018) The Representation of Gender and Race/Ethnic Groups in Randomized Clinical Trials of Individuals with Systemic Lupus Erythematosus, Curr. Rheumatol. Rep., 20(4), 20.

9. Harzallah A., Kaaroud H., Hajji M. et al. (2017) Predictive factors of mortality in a tunisian cohort with systemic lupus erythematosus, Saudi J Kidney Dis Transpl., 28(4), 792–798.

10. Hintenberger R., Falkinger A., Danninger K., Pieringer H. (2018) Cardiovascular disease in patients with autoinflammatory syndromes, Rheumatol Int., 38(1), 37–50.

11. Kini S., Vekhande C., Londhey V. (2017) A Cross-sectional Study of Cardiovascular Involvement in Systemic Lupus Erythematosus in an Urban Indian Tertiary Care Centre with Emphasis on 2-D Echocardiography, J Assoc Physicians India, 65(11), 59–64.

12. Lagan J., Schmitt M., Miller C.A. (2017) Clinical applications of multi-parametric CMR in myocarditis and systemic inflammatory diseases, Int J Cardiovasc Imaging, 34(1), 35–54.

13. Manzi S., Meilahn E.N., Rairie J.E. et al. (1997) Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study, The American Journal of Epidemiology, 145(5), 408–415.

14. Mavrogeni S., Koutsogeorgopoulou L., Markousis-Mavrogenis G., et al. // Cardiovascular magnetic resonance detects silent heart disease missed by echocardiography in systemic lupus erythematosus, SAGE J, 27(4), 564–571.

15. Petri M., Perez-Gutthann S., Spence D., Hochberg M.C. (1992) Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus, The American Journal of Medicine, 93(5), 513–519.

16. Rekvig O.P. (2018) Systemic Lupus Erythematosus: definitions, contexts, conflicts, enigmas, Front Immunol., 9, 387.

17. Schoenfeld S.R., Kasturi S., Costenbader K.H. (2013) The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systematic review, Seminars in Arthritis and Rheumatism, 43(1), 77–95.

18. Tariq S., Garg A., Gass A., Aronow W.S. (2017) Myocarditis due to systemic lupus erythematosus associated with cardiogenic shock, Arch Med Sci., 14(2), 460–462.

19. Thomas G., Cohen Aubart F., Chiche L. et al. (2016) Lupus Myocarditis: Initial Presentation and Longterm Outcomes in a Multicentric Series of 29 Patients, J Rheumatol, 44(1), 24–32.

20. Toloza S.M., Uribe A.G., McGwin G.Jr. et al. (2004) Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA): XXIII. Baseline predictors of vascular events, Arthritis and Rheumatism, 50(12), 3947–3957.

21. Tselios K., Urowitz M.B. (2017) Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus, Curr Rheumatol Rev., 13(3), 206–218.

22. Urowitz M.B., Ibanez D., Gladman D. (2007) Atherosclerotic vascular events in a single large lupus cohort: prevalence and risk factors, Journal of Rheumatology, 34(1), 70–75.

23. Urowitz M.B., Gladman D., Ibanez D. et al. (2010) Atherosclerotic vascular events in a multinational inception cohort of systemic lupus erythematosus, Arthritis Care and Research, 62(6), 881–887.

24. Villanueva F., Rojas P., Medina F., Anchante H. (2013) Acute myopericarditis in a patient with systemic lupus erythematosus. Case report, Rev Med Hered., 24(3), 217–221.

25. Wang C.R., Tsai Y.S., Li W.T. (2018) Lupus myocarditis receiving the rituximab therapy: a monocentric retrospective study, Clin Rheumatol., 37(6), 1701–1707.

26. Zhang L., Zhu Y.L., Li M.T., Gao N., You X. et al. (2015) Lupus Myocarditis: A Case-Control Study from China, Chin Med J (Engl), 128(19), 2588–2594.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дубовик В.Ю., Кондратиук В.Е.

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца.

Резюме. Проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы об особенностях поражения сердца при системной красной волчанке (СКВ). Данная тема является актуальной, поскольку по данным разных авторов, частота поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) при СКВ составляет от 52 до 89%. Смертность при СКВ в три раза выше, чем в популяции, при этом среди ее причин поражения ССС занимает третье место после инфекций и почечной недостаточности.

Изложены и проанализированы результаты многочисленных исследований об особенностях клинической картины, диагностики и лечения больных СКВ с преимущественным поражением сердца. Особое внимание уделено люпус миокардиту (ЛМ), эндокардиту Либмана–Сакса, нарушением ритма и проводимости сердца.

ЛМ чаще дебютирует на ранней стадии СКВ и в большинстве случаев клинически не проявляется, что затрудняет его диагностику. ЛМ может привести к аритмии, нарушениям проводимости, дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), сердечной недостаточности (СН) и внезапной смерти. Миокард привлекается в патологический процесс по данным аутопсии в 40–80% случаев, а сердечно-сосудистые нарушения отсутствуют только в 7,5% больных. Эхокардиография (ЭхоКГ), speckle-tracking ЭхоКГ, МРТ сердца необходимы для диагностики активного или перенесенного ЛМ. Ранняя агрессивная иммуносупрессивная терапия значительно улучшает прогноз.

Частота выявления перикардита при СКВ составляет 25,6%, по результатам аутопсии его обнаруживали в 62,1% случаев. Перикардит, как правило, сочетался с эндокардитом или эндокардитом.

Морфологической основой пороков сердца, которые формируются при СКВ, является небактериальный эндокардит Либмана–Сакса, его частота достигает 73,3%. Течение эндокардита преимущественно доброкачественное и не вызывает нарушений гемодинамики.

Во всех возрастных группах больных СКВ частота нарушения ритма остается достаточно высокой, их диагностика затруднена в связи с бессимптомным течением и частым присоединением сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: Системная красная волчанка, люпус миокардит, эндокардит Либмана–Сакса, перикардит.

FEATURES OF HEART LESION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (LITERATURE REVIEW)

Dubovyk V., Kondratiuk V.E.

Bohomolets National Medical University.

Summary. An analysis of national and foreign scientific literature about the features of heart damage in systemic lupus erythematosus (SLE) is carried out. This topic is very relevant, because according to different authors, the frequency of cardiovascular system (CVS) damage in SLE ranges from 52 to 89%. Mortality because of SLE is three times higher than in the population, while among its causes, CVS ranks third after infections and renal failure.

The results of numerous studies about the features of the clinical picture, diagnosis and treatment of SLE patients with primary lesions of the heart are presented and analyzed. Particular attention is paid to lupus myocarditis (LM), endocarditis Libman–Sacks, as well as rhythm and conduction disturbances.

LM often makes its debut at early stage of SLE and in most cases is not clinically manifested. That is why LM is difficult to diagnose. LM can lead to arrhythmias, conduction disturbances, dilated cardiomyopathy (DCM), heart failure (HF) and even sudden death. The myocardium is involved in the pathological process according to autopsy in 40–80% of cases, but cardiovascular disorders are absent only in 7,5% of patients. Echocardiography (EchoCG), speckle-tracking EchoCG, MRI of the heart are necessary methods for the diagnosis of active or transferred LM. Early aggressive immunosuppressive therapy significantly improves the prognosis.

The detection rate of pericarditis in SLE is 25,6%. It was found in 62,1% of cases according to autopsy results. Pericarditis is usually combined with endocarditis or endomyocarditis.

The morphological basis of heart defects that are formed in SLE is non-bacterial endocarditis of Libman–Sacks. The frequency of endocarditis is 73,3%. The course of endocarditis is predominantly benign and does not cause significant hemodynamic disturbances.

The frequency of rhythm disturbance remains quite high in all age groups of patients with SLE. It's diagnosis is difficult due to the asymptomatic course and frequent joining of concomitant cardiovascular pathology.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus myocarditis, Libman–Sacks endocarditis, pericarditis.