

Кардиоваскулярные проявления системной красной волчанки: значение сердечной недостаточности

Р.А. Каратеев



Р.А. Каратеев – аспирант
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

Научный руководитель:
д.м.н. Т.В. Попкова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34a

Контакты: Каратеев Роман Андреевич,
romkrat@rambler.ru
Contacts:
Roman Karateev,
romkrat@rambler.ru

Поступила 17.01.2023
Принята 26.04.2023

Поражение сердечно-сосудистой системы является характерным проявлением системной красной волчанки (СКВ), определяющим высокий уровень летальности и инвалидизации пациентов. Серьезную клиническую проблему представляет собой развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), частота которой при СКВ в 3–4 раза выше, чем в популяции. Формирование этой патологии – комплексный процесс, возникающий на фоне системного аутоиммунного воспаления и связанный с поражением сердца (перикардит, миокардит, эндокардит, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, аритмии), атеросклерозом, артериальной гипертензией, легочной артериальной гипертензией, тромбозами на фоне нарушения свертывания (особенно при наличии антифосфолипидного синдрома), традиционными факторами риска, а также с негативным действием противоревматической терапии. Наиболее часто ХСН при СКВ протекает в субклинической форме с сохранной фракцией выброса и выявляется при использовании инструментальных методов более чем у 60% пациентов.

Ведение больных СКВ с ХСН требует ранней диагностики этой патологии, для чего используются различные инструментальные методы (в частности эхокардиография с технологией «speckle tracking») и выявление биомаркеров, таких как NT-proBNP. Лечение ХСН при СКВ основано на максимальном снижении активности заболевания за счет рациональной патогенетической терапии, а также на контроле традиционных факторов риска с помощью антигипертензивных препаратов, статинов, профилактике артериальных и венозных тромбозов.

Ключевые слова: системная красная волчанка, хроническая сердечная недостаточность, эпидемиология, патогенез, диагностика, speckle tracking эхокардиография, NT-proBNP

Для цитирования: Каратеев Р.А. Кардиоваскулярные проявления системной красной волчанки: значение сердечной недостаточности. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):298–306.

CARDIOVASCULAR MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: THE SIGNIFICANCE OF HEART FAILURE

Roman A. Karateev

The involvement of the cardiovascular system is a typical manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE), which determines the high level of mortality and disability of patients. A serious clinical problem is the development of heart failure (HF), which frequency in SLE is 3–4 times more than in the population. The development of this pathology is a complex process that occurs under the influence of systemic autoimmune inflammation and associated with heart damage (pericarditis, myocarditis, endocarditis, coronary artery disease, myocardial infarction), disorders of the cardiac conduction system (various arrhythmias), atherosclerosis, arterial hypertension, pulmonary hypertension, thrombosis against connected with bleeding disorders (especially associated with antiphospholipid syndrome), traditional risk factors, as well as the negative effect of anti-rheumatic therapy. Mostly HF in SLE occurs in a subclinical form with a preserved ejection fraction, and is detected using instrumental methods in more than 60% of patients. The management of patients with SLE and HF requires early diagnosis of this pathology, to do this, various diagnostic methods are used (particularly, echocardiography with speckle tracking imaging technique) and the identification of biomarkers such as NT-proBNP. HF therapy in SLE patients is based on the maximal reduction of the activity of the disease due to rational pathogenetic therapy, also the control of traditional risk factors – antihypertensive therapy, the use of statins and the prevention of arterial and venous thrombosis.

Key words: systemic lupus erythematosus, heart failure, epidemiology, pathogenesis, diagnosis, speckle tracking echocardiography, NT-proBN

For citation: Karateev RA. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus: the significance of heart failure. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):298–306 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2023-298-306

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и развивающимся, в связи с этим иммуновоспалительным повреждением тканей и внутренних органов [1]. Одним из наиболее клинически значимых висцеральных проявлений СКВ является патология сердечно-сосудистой системы (ССС). Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) при СКВ ассоциируются с высоким риском летального исхода и значительным снижением качества жизни. Этот факт представляется очень важным с учетом того, что подавляющее большинство больных СКВ – молодые женщины, у которых в общей популяции риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) низкий [2–4].

Смертность при СКВ по-прежнему остается высокой, причем частота летальных исходов характеризуется бимодальным распределением с «ранним» повышением в результате осложнений болезни и более «поздним» – за счет ССО [5, 6].

Увеличение риска ССО при СКВ подтверждает большое число исследований. Y.H. Lee и соавт. [4] провели метаанализ 15 работ ($n=26101$), в котором показано, что частота летальных исходов при СКВ в 2,6 раза выше, чем в общей популяции, и одной из основных причин гибели было поражение ССС.

Большой интерес представляет популяционное исследование [7], основанное на национальной медицинской базе Medicaid. За период с 2000 по 2010 г. в нее внесены данные о 15 120 больных СКВ. Общая летальность составила 10,6 (95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 9,7–11,5) на 1000 пациенто/лет. При этом уровень летальности четко зависел от тяжести СКВ (по SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)). Так, у больных с тяжелым течением заболевания риск гибели оказался в 4 раза выше (95% ДИ: 3,34–5,15), чем у пациентов с легким течением СКВ; при этом отмечалась зависимость летальности от наличия сердечно-сосудистой патологии.

В исследовании С.М. Bartels и соавт. [8] у пациентов с СКВ наблюдалось двукратное увеличение частоты летальных исходов в результате инфаркта миокарда (ИМ), ишемического инсульта (ИИ) и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8].

Кардиоваскулярная патология при системной красной волчанке

Сердечно-сосудистые проявления при СКВ гетерогенны и включают атеросклеротическое поражение коронарных артерий, ИМ, миокардит, перикардит, изменения проводящей системы, пороки клапанов сердца и сердечную недостаточность (СН).

Ведущее место среди этих нарушений занимает атеросклеротическое поражение сосудов, которое приводит к развитию ишемической болезни сердца (ИБС) и ИМ. Согласно данным метаанализов, в которых изучалась частота

возникновения кардиоваскулярных катастроф, было показано, что риск развития ИМ при СКВ в 2–3 раза выше, чем в общей популяции [9–11].

А. Yafasova и соавт. [12] анализировали данные Датского административного регистра, включившего 3411 пациентов с СКВ и 13 644 пациента без этого заболевания в качестве контроля. За 10 лет наблюдения у пациентов с СКВ частота ИМ составила 2,17% (95% ДИ: 1,66–2,80), в контрольной группе – 1,49% (95% ДИ: 1,26–1,75). Похожие результаты получили P. Tomvall и соавт. [13], которые сравнивали частоту ИМ у пациентов с СКВ ($n=4192$) и без СКВ ($n=41892$). При СКВ она была в 2 раза выше: соответственно 9,6 (95% ДИ: 8,9–10,5) и 4,9 (95% ДИ: 4,8–5,1) на 1000 пациенто/лет.

Важно отметить, что ИМ у больных СКВ протекает тяжелее, чем у лиц без этого заболевания. Так, по данным S. Sagheer и соавт. [14], частота повторной госпитализации в течение 30 дней у пациентов с ранее диагностированным острым ИМ в группах пациентов с СКВ и без нее составила соответственно 15,5% и 12,5%. При этом летальность, частота острой почечной недостаточности и сепсиса у больных СКВ были на 40–60% выше.

Основной причиной развития ИМ является ИБС. По результатам метаанализа 9 исследований ($n=3320$), частота этого заболевания при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции [15].

У пациентов с системными воспалительными заболеваниями, прежде всего у больных СКВ, наблюдаются нарушения ритма сердца (синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий (ФП), эктопические сокращения предсердий и др.). R.A. Teixeira и соавт., почти у 85% пациентов зарегистрировали различные нарушения ритма, включая наджелудочковую и желудочковую экстрасистолию (63,4% и 45,8% соответственно), брадикардию (31,7%), предсердную тахикардию (15,5%) и ФП (2,8%) [16]. По данным регистра клиник СКВ, выявлена высокая распространенность удлинения интервала QT (15,3%) и увеличения дисперсии QT (38,1%), причем эти параметры были независимыми факторами риска развития сложных желудочковых аритмий [17]. Наиболее важными причинами их возникновения являются воспалительные миокарда и фиброз.

В последнее время большое внимание уделяется изучению ХСН при СКВ [8, 18–22]. Несмотря на значительное увеличение риска развития ССЗ, эпидемиологические данные о ХСН при СКВ в литературе пока довольно ограничены.

В метаанализе X. Lu и соавт. [23], включающем 20 исследований ($n=378479$), частота ХСН среди больных СКВ была почти в 3 раза выше, чем в популяции (отношение шансов (ОШ) – 2,89; 95% ДИ: 1,63–5,13). Близкие результаты получены С.Н. Kim и соавт. [18], которые анализировали материалы обследования 95 400 больных СКВ. Среди них относительный риск (ОР) ХСН в сравнении с популяцией составил 4,6 (95% ДИ: 4,3–4,9). При этом развитие ХСН не объясняется полностью традиционными факторами сердечно-сосудистого риска. Несмотря

на то, что абсолютный риск увеличивался с возрастом, самый высокий ОР ХСН наблюдался в самой молодой возрастной группе с 65-кратным и 50-кратным увеличением среди мужчин и женщин в возрасте 20–24 лет соответственно. В исследовании А. Yafasova и соавт. [12] частота развития ХСН у пациентов с СКВ и без СКВ при 10-летнем наблюдении составила соответственно 3,71% и 1,94%, а госпитализация, связанная с ХСН, при СКВ отмечалась в 4 раза чаще, чем при других заболеваниях (ОШ=4,06; 95% ДИ: 3,61–4,57).

При СКВ наблюдаются различные варианты ХСН. Преобладающей формой является ХСН с сохранной фракцией выброса, которая, по данным МРТ, встречается у 61% пациентов. Кроме того, выявляются ХСН с диастолической и систолической дисфункцией, а также смешанные нарушения [24, 25].

Причиной ХСН может быть поражение самого сердца (эндокардит, миокардит, перикардит, ИБС, кардиомиопатия, нарушения сердечного ритма и др.), увеличение нагрузки на сердечную мышцу (артериальная гипертензия, повышение жесткости сосудов, повышение давления в легочной артерии), коморбидная патология (атеросклеротическое поражение сосудов, анемия, метаболические и эндокринные нарушения), а также влияние противоревматической терапии на ССС (рис. 1) [25, 26].

По данным R. du Toit и соавт. [30], клинически выраженный волчаночный миокардит встречается у 5–10% больных, обычно на фоне высокой активности заболевания, в результате формируются дилатационная кардиомиопатия и ХСН.

Клапанная патология сердца при СКВ отмечается у 10–40% пациентов, обычно на фоне антифосфолипидного синдрома (АФС), выраженной активности и большой длительности заболевания. Наиболее типичен эндокардит Либмана – Сакса (ЭЛС), который характеризуется

неинфекционным тромботическим поражением, преимущественно митрального (реже – аортального) клапана с образованием небольших (до 10 мм) вегетаций из нитей фибрина, нейтрофилов, лимфоцитов и гистиоцитов. ЭЛС обычно становится находкой при инструментальном обследовании, не имеет специфических клинических проявлений, но нередко осложняется эмболиями в сосуды головного мозга [31–33]. Митральная и аортальная недостаточность как следствие ЭЛС рассматривается как дополнительный фактор, способствующий развитию ХСН [25].

Атеросклеротическое поражение коронарных артерий и связанных с ним осложнений (ИБС, ИМ, поражение проводящей системы) приводит к систолической дисфункции миокарда, дилатационной кардиомиопатии и ХСН. Частота этих осложнений, как было указано ранее, при СКВ существенно выше, чем в популяции [15, 23].

Стойкие аритмии, такие как атриовентрикулярная блокада и (наиболее часто) фибрилляция предсердий (ФП), являются важной причиной нарушения внутрисердечной гемодинамики и развития диастолической и систолической дисфункции. Аритмии при СКВ возникают нередко и ассоциируются с высоким содержанием антитела к Ro/SSA и антител к кардиолипину (АКА) [25, 31, 36]. В работе R.A. Teixeira и соавт. [16] при холтеровском мониторинге у 85% из 317 пациентов с СКВ были зарегистрированы различные нарушения ритма: наджелудочковая экстрасистолия (63,4%), желудочковая экстрасистолия (45,8%), брадикардия (31,7%), предсердная тахикардия (15,5%) и ФП (2,8%). Y. Chen и соавт. [17] изучали влияние СКВ на развитие ФП. В рамках этой работы анализировались шесть когортных исследований, включавших 78 134 пациента с СКВ и 347 883 пациента без этого заболевания. Риск развития ФП при СКВ был почти в 2 раза выше, чем в контроле (ОР=1,85; 95% ДИ: 1,23–2,79).

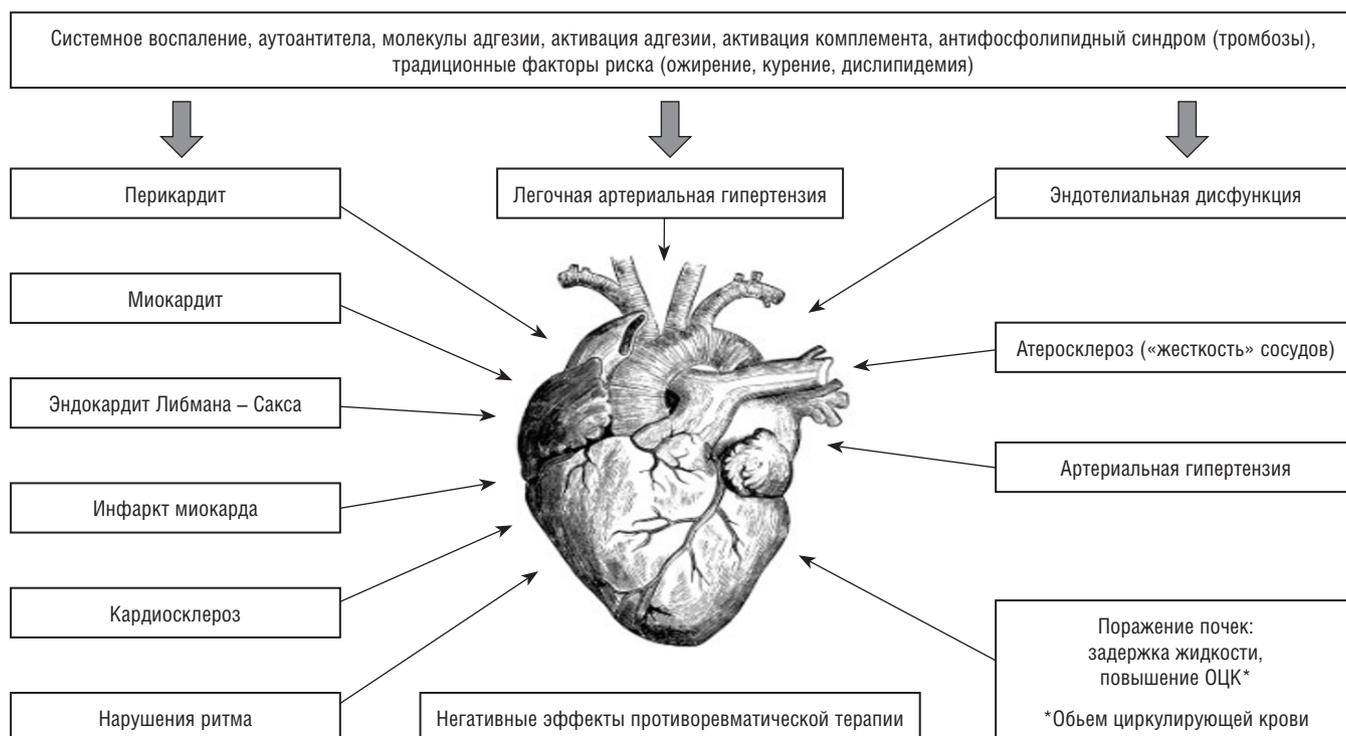


Рис. 1. Патология сердечно-сосудистой системы и развитие хронической сердечной недостаточности при СКВ

Артериальная гипертензия (АГ), связанная с повышением сосудистого тонуса и жесткости сосудов, относится к числу традиционных и принципиально важных факторов, определяющих развитие ХСН. Влияние АГ прежде всего выражается в стойком повышении постнагрузки на миокард левого желудочка (ЛЖ) [25, 31].

Одним из главных факторов, обуславливающих развитие АГ при СКВ, традиционно считается поражение почек, которое выявляется примерно у 50% больных [25]. Однако стойкое повышение артериального давления (АД) может возникать у пациентов с СКВ и без ренальной патологии [41, 42]. Важная роль в патогенезе АГ отводится характерной для СКВ эндотелиальной дисфункции. Ее развитие связано с несколькими механизмами: оксидативным стрессом и перекисным окислением липидов, цитокиновым каскадом (в частности интерферон (ИНФ) α и ИНФ- γ могут вызывать апоптоз и повреждение клеток предшественников эндотелия сосудов), вызванной цитокинами пролиферацией и миграцией миофибробластов в субэндотелиальный слой сосуда, а также воспалительным повреждением, связанным с формированием NET (neutrophil extracellular traps) [34, 35, 43, 44].

Данные о влиянии активности СКВ на развитие ХСН представлены единичными работами. Несмотря на то, что варианты и этиология ХСН при СКВ имеют многофакторный характер, активность болезни играет важную роль в развитии ранних проявлений ХСН, особенно среди молодых пациентов, не имеющих атеросклеротического поражения сосудов. В многонациональной когорте, включающей 1249 больных СКВ, диагностировано 24 случая ХСН. Лишь 5 из них были связаны с атеросклерозом, 12 – с активной СКВ и 7 – с другими причинами [5]. Активность при СКВ может непосредственно способствовать формированию ХСН за счет различных механизмов, включая развитие миокардита, констриктивного перикардита, хронического аутоиммунного воспаления, пороков клапанов сердца, микрососудистой дисфункции, коронарного тромбоза, васкулита [25, 45–48].

Наличие сопутствующих заболеваний и факторов риска, способных оказывать негативное влияние на ССС, также следует учитывать среди причин развития ХСН при СКВ [25, 26]. В частности, большое значение имеет сахарный диабет, который при СКВ встречается существенно чаще, чем в популяции. Так, по данным больших когортных исследований, опубликованных в последнее время, частота сахарного диабета при СКВ на 22–200% выше, чем у пациентов без этого заболевания [49, 50].

Еще один важный фактор риска ХСН – ожирение; его частота при СКВ достигает 30–40% [51–53]. Метаболические нарушения при СКВ определяют высокую распространенность другого стандартного фактора риска – дислипидемии. По данным серии когортных исследований, частота дислипидемии у пациентов с дебютом СКВ составляет более 30% и увеличивается до 60% при длительности болезни более 3 лет [54, 55].

Влияние противоревматической терапии на развитие хронической сердечной недостаточности

Глюкокортикоиды (ГК) оказывают сложное и комплексное влияние на развитие кардиоваскулярной патологии при СКВ. С одной стороны, они подавляют ауто-

иммунные и воспалительные механизмы развития ХСН. С другой стороны, ГК негативно влияют на метаболические процессы, способствуя развитию гипергликемии, дислипидемии и атеросклероза [25].

M.F. Ugarte-Gil и соавт. [59] в рамках метаанализа ($n=16224$), в котором оценивалось влияние ГК на органо-патологию при СКВ. Авторы пришли к заключению, что использование этих препаратов статистически значительно повышало риск развития кардиоваскулярной патологии (ОШ=1,12; 95% ДИ: 1,02–1,24; $p=0,019$).

Важные данные были получены M. Pujades-Rodriguez и соавт. [60], которые оценили влияние ГК на развитие ССЗ у больных различными аутоиммунными заболеваниями, в т. ч. у 3951 пациента с СКВ (британский регистр CPRD). Было показано, что использование ГК в дозе менее 5 мг/сут. (эквивалент преднизолона) ассоциировалось с повышением риска ХСН в 1,78 раза, в дозе >25 мг/сут. – в 3,17 раза.

Гидроксихлорохин (ГХ) широко используется для лечения СКВ и традиционно считается средством, снижающим риск ССО [61, 62]. Это подтверждает, в частности, когортное исследование A. Jorge и соавт. [63], которые оценили риск развития ССЗ у 10 268 пациентов с СКВ и РА, получавших ГХ, и у 29 969 пациентов, не получавших этот препарат. Было показано, что прием ГХ статистически значимо (на 14%) снижает общий риск ССО (ОШ=0,86; 95% ДИ: 0,77–0,97). Способность ГХ снижать риск летальных исходов при СКВ, в т. ч. связанных с ССО, продемонстрирована в длительном когортном исследовании LUMINA, а также в 3-летнем когортном исследовании канадских ученых [64, 65].

Влияние иммуносупрессивных препаратов на кардиоваскулярный риск оценивается неоднозначно. Так, в длительных когортных исследованиях LUMINA и RELESSER применение АЗА ассоциировалось с повышением риска сосудистых осложнений [22, 66]. С другой стороны, в более поздней работе С.С. Mok и соавт. [67] было показано, что риск летального исхода у 803 больных СКВ на фоне приема ГХ и АЗА при 10-летнем наблюдении был соответственно на 41% и 54% ниже.

Применение циклофосфамида (ЦФ) остается одним из ведущих методов терапии активной СКВ. Влияние этого препарата на ССС при СКВ изучено недостаточно. В представленном выше когортном исследовании LUMINA статистически значимого повышения частоты ССЗ на фоне использования ЦФ отмечено не было [66]. В недавно опубликованном исследовании M.Y. Choi и соавт. [68] при использовании ЦФ и микофенолата мофетила (ММФ) частота летальных исходов и кардиоваскулярных событий статистически значимо не различалась. На фоне лечения ЦФ она составила соответственно 4,38 и 5,68 на 100 пациенто/лет и была несколько выше, чем при назначении ММФ.

В цитированной выше работе M.Y. Choi и соавт. [68] было показано, что использование ММФ ассоциируется с более низким риском ССО, чем применение ЦФ (ОР=0,72; 95% ДИ: 0,37–1,39) и АЗА (ОР=0,68; 95% ДИ: 0,47–0,98).

В настоящее время ингибитор CD20 ритуксимаб (РТМ) широко используется для лечения тяжелых форм СКВ. Судя по некоторым данным, он уменьшает выраженность эндотелиальной дисфункции при аутоиммунных заболеваниях, что способствует снижению риска кардио-

васкулярной патологии. Также обсуждается роль блокады CD20 как фактора, способствующего подавлению воспаления, лежащего в основе развития атеросклероза и ССО [69, 70]. В то же время, по данным G. Ozen и соавт. [71], которые оценивали частоту ССЗ у 18 754 больных РА, получавших генно-инженерные препараты (ГИБП) и тофаци-тиниб (регистр FORWARD, наблюдение в течение 20 лет), применение РТМ (его получали 552 пациента) не ассоциировалось со снижением частоты ХСН (ОШ=1,22; 95% ДИ: 0,57–2,63).

Имеются лишь единичные публикации, в которых оценивается влияние РТМ на ССС при СКВ. Так, R. Aguiar и соавт. [72] наблюдали когорту из 115 больных СКВ, получавших РТМ (хотя бы один курс). Всего было зафиксировано 5 эпизодов развития ССО (ИИ и ИМ), 2 из которых закончились летальным исходом.

Хроническая сердечная недостаточность при системной красной волчанке: ранняя диагностика и терапевтический подход

Как было представлено выше, основной причиной развития ХСН при СКВ является прогрессирование патологии ССС, связанное с аутоиммунным воспалением. Поэтому ведущим направлением терапии кардиоваскулярных проявлений СКВ следует считать патогенетическое лечение основного заболевания. Контроль активности СКВ, раннее выявление и эффективная терапия атеросклеротического поражения сосудов, перикардита, миокардита и эндокардита, использование антикоагулянтов и антиагрегантов для предупреждения тромботических осложнений (особенно при наличии АФС) позволяют существенно снизить риск формирования ХСН [25, 73, 74].

До настоящего времени не ясно, насколько эффективна терапия, направленная на традиционные факторы риска ССЗ, при СКВ. Например, M.A. Petri и соавт. [75] провели 2-летнее исследование LAPS, в ходе которого оценивали действие аторвастатина в дозе 40 мг или плацебо у 200 больных СКВ на развитие атеросклероза (кальциноз коронарных артерий, комплекс интима-медиа). В итоге статистически значимых различий по скорости прогрессирования атеросклероза в группах, получавших активную терапию и плацебо, выявлено не было.

Тем не менее, Американская коллегия ревматологов рекомендует считать диагноз СКВ независимым фактором риска атеросклероза и указывает на необходимость жесткого контроля АД (для достижения целевого уровня 130/80 мм рт. ст.), а также применения статинов при гиперлипидемии, особенно на фоне волчаночного нефрита [76, 77].

Контроль ХСН при СКВ должен основываться на комплексном анализе клинических, лабораторных и инструментальных данных. Электрокардиографию как скрининговый метод следует проводить всем пациентам с СКВ хотя бы 1 раз в год. В более сложных и неясных случаях показано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) с гадолинием, сцинтиграфии миокарда, холтеровского мониторирования, катетеризации сердца, а также использование других диагностических методов.

В последние годы большое распространение получил метод speckle-tracking эхокардиографии (STE, speckle-tracking echocardiography), основанный на сканировании и цифровой обработке траектории движения нескольких

сопряженных участков миокарда (акустических маркеров), с последующим комплексным анализом механики сердечной мышцы и ее визуализации с помощью компьютерной 3D-модели [78]. STE является чувствительным методом определения ранней (доклинической) стадии дисфункции левого желудочка, поэтому широко востребована для диагностики ХСН при СКВ. Так, M.N.D. Di Minno и соавт. [79], провели метаанализ 9 исследований, направленных на измерение параметров STE у больных СКВ ($n=457$). Согласно полученным данным, снижение показателей STE в группе с СКВ статистически значимо превосходило контроль: различие по глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ составило $-2,331\%$ (95% ДИ: $-3,083 \div -1,580$), по окружной деформации ЛЖ $-1,841\%$ (95% ДИ: $-3,160 \div -0,521$), по радиальной деформации ЛЖ $-11,03\%$ (95% ДИ: $-13,819 \div -8,241$). В другой работе с применением STE F. Nikdoust и соавт. [80] исследовали ГПД ЛЖ у 33 пациентов с СКВ и 35 добровольцев. Было выявлено значительное снижение ГПД в группе СКВ по сравнению с контролем: соответственно $-20,12\%$ и $-22,42\%$ ($p < 0,001$).

Важно отметить, что STE используется для выявления ранних признаков сердечно-сосудистой патологии. Так, S.I. Farag и соавт. [81] посредством STE оценили раннюю систолическую дисфункцию у 50 пациентов с СКВ и 50 здоровых добровольцев. В группе больных СКВ ГПД была значительно ниже, чем в контроле, и составляла соответственно $-18,95 \pm 2,02\%$ и $-21,4 \pm 2,1\%$. Также была выявлена статистически значимая корреляция между активностью СКВ и ГПД ($p < 0,001$), что доказывает роль аутоиммунного воспаления в развитии ранних проявлений поражения сердца и прогностическое значение STE. Сходные данные получены W. Deng и соавт. [82], которые определяли наличие ранней ХСН при СКВ и взаимосвязь между параметрами STE и активностью заболевания. У пациентов с СКВ фракция выброса ЛЖ была статистически значимо снижена, однако не наблюдалось различий по диастолической функции между группами с разной тяжестью заболевания. J.R. Azpiri-Lopez и соавт. [83] сравнили распространенность субклинической систолической дисфункции ЛЖ у пациентов с СКВ ($n=46$) и в здоровом контроле ($n=46$). Субклиническая систолическая дисфункция ЛЖ при СКВ встречалась статистически значимо чаще (в 37,0% и 8,7% случаев), а ГПД ЛЖ была статистически значимо ниже ($-18,90\%$ и $-20,51\%$ соответственно), чем в контроле.

Определение биомаркеров прочно вошло в клиническую практику как удобная простая методика диагностики и мониторинга состояния пациента, особенно на ранних этапах ХСН. Ввиду широкого спектра проявлений и нежелательных исходов ХСН на данный момент определены группы биомаркеров, имеющих наибольшую доказательную базу и обозначены их ключевые возможности: диагностика ХСН, определение риска ее прогрессирования, прогнозирование течения и исходов, а также оптимизация и мониторинг эффективности лечения [84, 85].

Для ранней диагностики ХСН при СКВ используется наиболее известный лабораторный показатель – N-терминальный прогормон мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [25, 26]. Согласно проведенному J. Qian и соавт. [86] метаанализу 6 исследований, в которых оценивались показатели 3- и 5-летней выживаемости при СКВ, высокий уровень NT-proBNP является неблагоприятным прогностическим фактором. O. Karadag

и соавт. [87] оценивали уровень NT-проBNP у 59 пациентов с СКВ без кардиальной симптоматики и 33 здоровых лиц. При СКВ уровень NT-проBNP был значительно выше, чем в контрольной группе (медиана составляла соответственно 17,9 [5–211] и 14,7 [5–39,7] пг/мл). Аналогичные результаты были получены и другими авторами [87–90]. Таким образом, превышение нормальных значений NT-проBNP у больных СКВ без клинических признаков ХСН ассоциируется с увеличением иммунологических показателей активности СКВ и обусловлено субклинической дисфункцией миокарда.

Еще один хорошо изученный маркер ХСН — стимулирующий фактор роста, кодируемый геном 2 (ST2). ST2 является белком семейства рецепторов ИЛ-1. Повышение уровня растворимого ST2 является значимым предиктором развития неблагоприятных клинических событий и ассоциируется с увеличением летальности в течение года у больных с ХСН. Так, D. Gruson и соавт. [91] оценивали уровень сердечных маркеров и их прогностической значимости в отношении смерти от ССЗ. Из 137 пациентов с ХСН, включенных в исследование, 86 умерли (у 46 из них отмечалась декомпенсация ХСН, у 29 — внезапная сердечно-сосудистая смерть, 1 умер от другой причины) и 10 была проведена пересадка сердца. Только концентрация ST2 была статистически значимо связана со смертью от ССЗ ($p < 0,001$). По данным других авторов, у пациентов с ХСН повышенный уровень растворимого ST2 ассоциирован с тяжестью СКВ, а его оценка на ранних этапах течения заболевания малоинформативна [92, 93].

Галектин-3 — биомаркер фиброза и воспаления, представляет собой лектиновый продукт макрофагов, который играет роль в каскаде реакций, ведущих к фиброзу тканей. Экспрессия галектина-3 участвует в различных процессах, связанных с ХСН, включая пролиферацию миофибробластов, фиброгенез, восстановление тканей, воспаление и ремоделирование желудочков [94]. В проспективном когортном исследовании [95] было показано, что галектин-3 является независимым предиктором 26-месячной смертности у пациентов с ХСН, и концентрация галектина-3 > 21 нг/мл ассоциирована с повышенной летальностью. В метаанализе, проведенном E.I. Schindler и соавт. [96], получены достоверные данные о связи повышения уровня экспрессии галектина-3 со смертностью при ХСН. Однако V. Srivatsan и соавт. [97] на основе анализа 27 работ показали, что галектин-3 не позволяет прогнозировать смертность от всех причин и ССЗ, но комбинация натрийуретических пептидов и галектина-3 является более

надежным предиктором смертности, чем любой из биомаркеров по отдельности. Эти результаты позволяют предположить, что галектин-3 может использоваться для долгосрочной стратификации риска амбулаторных пациентов с ХСН, но имеет меньшую прогностическую ценность, чем растворимый ST2.

E. Gruszevska и соавт. [98] сравнивали информативность определения галектина-3 и стандартных маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), у пациентов с различными ревматическими заболеваниями: ревматоидным артритом ($n=82$), системным склерозом ($n=49$) и СКВ ($n=18$). Концентрация галектина-3 была значительно повышена в группах пациентов с ревматическими заболеваниями по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Однако не было выявлено статистически значимых различий по уровню галектина-3 в сыворотке крови между разными болезнями. Авторы высказывают предположение, что диагностическая значимость галектина-3, СРБ и СОЭ при ревматических заболеваниях сопоставима.

Заключение

ХСН — интегральный показатель кардиоваскулярной патологии при СКВ. Она связана с поражением сердца и сосудов, возникающим на фоне хронического системного аутоиммунного воспаления, прогрессирующего атеросклероза и аутоиммунной дисфункции эндотелия. В подавляющем большинстве случаев ХСН при СКВ определяется в виде бессимптомной дисфункции левого желудочка. Однако на фоне высокой активности заболевания и поражения ССС ХСН может быстро прогрессировать до клинически выраженных, угрожающих жизни стадий. При СКВ необходимы коррекция традиционных факторов риска, снижение активности аутоиммунного воспаления, использование препаратов, имеющих благоприятный профиль кардиоваскулярной безопасности, ранняя диагностика ХСН с применением STE и оценкой уровня NT-проBNP, а также динамическое наблюдение.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2011;365(22):2110–2121. doi: 10.1056/NEJMra1100359
2. Панафилина ТА, Попкова ТВ, Кондратьева ЛВ. Частота и структура поражения сердца при системной красной волчанке. *Доктор.Ру.* 2022;21(2):72–79. [Panafidina TA, Popkova TV, Kondratieva LV. Frequency and structure of heart damage in systemic lupus erythematosus. *Doktor.Ru.* 2022;21(2):72–79 (In Russ.)]. doi: 10.31550/1727-2378-2022-21-2-72-79
3. Frostegård J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *J Intern Med.* 2023;293(1):48–62. doi: 10.1111/joim.13557
4. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Overall and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: An updated meta-analysis. *Lupus.* 2016;25(7):727–734. doi:10.1177/0961203315627202
5. Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1976;60(2):221–225. doi: 10.1016/0002-9343(76)90431-9
6. Gustafsson JT, Simard JF, Gunnarsson I, Elvin K, Lundberg IE, Hansson LO, et al. Risk factors for cardiovascular mortality in patients with systemic lupus erythematosus, a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(2):R46. doi: 10.1186/ar3759
7. Li D, Yoshida K, Feldman CH, Speyer C, Barbhuiya M, Guan H, et al. Initial disease severity, cardiovascular events and all-cause mortality among patients with systemic lupus erythematosus *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(3):495–504. doi: 10.1093/rheumatology/kez288

8. Bartels CM, Buhr KA, Goldberg JW, Bell CL, Visekruna M, Nekanti S, et al. Mortality and cardiovascular burden of systemic lupus erythematosus in a US population-based cohort. *J Rheumatol*. 2014;41(4):680-687. doi: 10.3899/jrheum.130874
9. Gu MM, Wang XP, Cheng QY, Zhao YL, Zhang TP, Li BZ, et al. A meta-analysis of cardiovascular events in systemic lupus erythematosus. *Immunol Invest*. 2019;48(5):505-520. doi: 10.1080/08820139.2019.1567534
10. Yazdany J, Pooley N, Langham J, Nicholson L, Langham S, Embleton N, et al. Systemic lupus erythematosus; stroke and myocardial infarction risk: A systematic review and meta-analysis. *RMD Open*. 2020;6(2):e001247. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001247
11. Bello N, Meyers KJ, Workman J, Hartley L, McMahon M. Cardiovascular events and risk in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic literature review and meta-analysis. *Lupus*. 2022;9612033221147471. doi: 10.1177/09612033221147471
12. Yafasova A, Fosbøl EL, Schou M, Baslund B, Faurschou M, Docherty KF, et al. Long-term cardiovascular outcomes in systemic lupus erythematosus. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(14):1717-1727. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.029
13. Tornvall P, Göransson A, Ekman J, Järnbert-Pettersson H. Myocardial infarction in systemic lupus erythematosus: incidence and coronary angiography findings. *Angiology*. 2021;72(5):459-464. doi: 10.1177/0003319720985337
14. Sagheer S, Deka P, Pathak D, Khan U, Zaidi SH, Akhlaq A, et al. Clinical outcomes of acute myocardial infarction hospitalizations with systemic lupus erythematosus: An analysis of Nationwide readmissions database. *Curr Probl Cardiol*. 2022;47(11):101086. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.101086
15. Li H, Tong Q, Guo L, Yu S, Li Y, Cao Q, et al. Risk of coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Am J Med Sci*. 2018;356(5):451-463. doi: 10.1016/j.amjms.2018.08.001
16. Teixeira RA, Borba EF, Bonfá E, Martinelli Filho M. Arrhythmias in systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(1):81-89.
17. Chen Y, Fu L, Pu S, Xue Y. Systemic lupus erythematosus increases risk of incident atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2022;25(10):1097-1106. doi: 10.1111/1756-185X.14403
18. Kim CH, Al-Kindi SG, Jandali B, Askari AD, Zacharias M, Oliveira GH. Incidence and risk of heart failure in systemic lupus erythematosus. *Heart*. 2017;103(3):227-233. doi:10.1136/heartjnl-2016-309561
19. Wright K, Crowson CS, Gabriel SE. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases: A focus on heart failure. *Heart Fail Clin*. 2014;10(2):339-352. doi: 10.1016/j.hfc.2013.10.003
20. Ward MM. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1999;42(2):338-346. doi: 10.1002/1529-0131(199902)42:2<338::AID-ANR17>3.0.CO;2-U
21. Pons-Estel GJ, González LA, Zhang J, Burgos PI, Reveille JD, Vilá LM, et al. Predictors of cardiovascular damage in patients with systemic lupus erythematosus: Data from LUMINA (LXVI-II), a multiethnic US cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(7):817-822. doi: 10.1093/rheumatology/kep102
22. Fernández-Nebro A, Rúa-Figueroa Í, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Cardiovascular events in systemic lupus erythematosus: A nationwide study in Spain from the RELESSER registry. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(29):e1183. doi: 10.1097/MD.0000000000001183
23. Lu X, Wang Y, Zhang J, Pu D, Hu N, Luo J, et al. Patients with systemic lupus erythematosus face a high risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2021;94:107466. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107466
24. Puntmann VO, D'Cruz D, Smith Z, Pastor A, Choong P, Voigt T, et al. Native myocardial T1 mapping by cardiovascular magnetic resonance imaging in subclinical cardiomyopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):295-301. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000151
25. Dhakal BP, Kim CH, Al-Kindi SG, Oliveira GH. Heart failure in systemic lupus erythematosus. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(3):187-197. doi: 10.1016/j.tcm.2017.08.015
26. Панафидина ТА, Попкова ТВ. Сердечная недостаточность при системной красной волчанке: факторы риска и особенности диагностики. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(3):380-385. [Panafidina TA, Popkova TV. Heart failure in systemic lupus erythematosus: risk factors and diagnostic features. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(3):380-385 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2018-380-385
27. Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(3):206-218. doi:10.2174/1573397113666170704102444
28. Burkard T, Trendelenburg M, Daikeler T, Hess C, Bremerich J, Haaf P, et al. The heart in systemic lupus erythematosus - A comprehensive approach by cardiovascular magnetic resonance tomography. *PLoS One*. 2018;13(10):e0202105. doi: 10.1371/journal.pone.0202105
29. Goldar G, Garraud C, Sifuentes AA, Wassif H, Jain V, Klein AL. Autoimmune pericarditis: Multimodality imaging. *Curr Cardiol Rep*. 2022; 24(11):1633-1645. doi: 10.1007/s11886-022-01785-3
30. du Toit R, Karamchand S, Doubell AF, Reuter H, Herbst PG. Lupus myocarditis: Review of current diagnostic modalities and their application in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(2):523-534. doi: 10.1093/rheumatology/keac409
31. Alghareeb R, Hussain A, Maheshwari MV, Khalid N, Patel PD. Cardiovascular complications in systemic lupus erythematosus. *Cureus*. 2022;14(7):e26671. doi: 10.7759/cureus.26671
32. Vivero F, Gonzalez-Echavarri C, Ruiz-Estevéz B, Maderuelo I, Ruiz-Iratorza G. Prevalence and predictors of valvular heart disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2016;15(12):1134-1140. doi: 10.1016/j.autrev.2016.09.007
33. Moysakis I, Tektonidou MG, Vasiliou VA, Samarkos M, Votteas V, Moutsopoulos HM. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: Prevalence, associations, and evolution. *Am J Med*. 2007;120(7):636-642. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.01.024
34. Nowak K, Gumkowska-Sroka O, Kotyla P. Adhesion molecules: A way to understand lupus. *Reumatologia*. 2022;60(2):133-141. doi:10.5114/reum.2022.115664
35. Mauro D, Nerviani A. Endothelial dysfunction in systemic lupus erythematosus: Pathogenesis, assessment and therapeutic opportunities. *Rev Recent Clin Trials*. 2018;13(3):192-198. doi: 10.2174/1574887113666180314091831
36. Gawałko M, Balsam P, Łodziński P, Grabowski M, Krzowski B, Opolski G, et al. Cardiac arrhythmias in autoimmune diseases. *Circ J*. 2020;84(5):685-694. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0705
37. Shin JI, Lee KH, Park S, Yang JW, Kim HJ, Song K, et al. Systemic lupus erythematosus and lung involvement: A comprehensive review. *J Clin Med*. 2022;11(22):6714. doi: 10.3390/jcm11226714
38. Lv TT, Wang P, Guan SY, Li HM, Li XM, Wang B, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. *Ir J Med Sci*. 2018;187(3):723-730. doi: 10.1007/s11845-017-1727-4
39. Zuily S, Domingues V, Suty-Selton C, Eschwège V, Bertoletti L, Chaouat A, et al. Antiphospholipid antibodies can identify lupus patients at risk of pulmonary hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2017;16(6):576-586. doi: 10.1016/j.autrev.2017.04.003
40. Narváez J, Borrell H, Sánchez-Alonso F, Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, et al. Primary respiratory disease in patients with systemic lupus erythematosus: Data from the Spanish rheumatology society lupus registry (RELESSER) cohort. *Arthritis Res Ther*. 2018; 20(1):280. doi: 10.1186/s13075-018-1776-8.
41. Tselios K, Koumaras C, Urowitz MB, Gladman DD. Do current arterial hypertension treatment guidelines apply to systemic lupus erythematosus patients? A critical appraisal. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43(4):521-525. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.07.007
42. Liu JL, Pineau CA, Grenier LP, Vinet E, Kalache F, Lukusa L, et al. Treatment patterns and control of hypertension in systemic

- lupus erythematosus (SLE): A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(11):e048384. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048384
43. Westerweel PE, Luyten RK, Koomans HA, Derksen RH, Verhaar MC. Premature atherosclerotic cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007;56(5):1384-1396. doi: 10.1002/art.22568
 44. Moschetti L, Piantoni S, Vizzardi E, Sciatti E, Riccardi M, Franceschini F, et al. Endothelial dysfunction in systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis: A common trigger for different microvascular diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:849086. doi: 10.3389/fmed.2022.849086
 45. Torres A, Askari AD, Malemud CJ. Cardiovascular disease complications in systemic lupus erythematosus. *Biomark Med*. 2009;3(3):239-252. doi: 10.2217/bmm.09.14
 46. Wijetunga M, Rockson S. Myocarditis in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2002;113(5):419-423. doi: 10.1016/s0002-9343(02)01223-8
 47. Cesari M, Penninx BW, Newman AB, Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Sutton-Tyrrell K, et al. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: Results from the Health ABC study. *Circulation*. 2003;108(19):2317-2322. doi: 10.1161/01.CIR.0000097109.90783.FC
 48. Faccini A, Kaski JC, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction in chronic inflammatory rheumatoid diseases. *Eur Heart J*. 2016;37(23):1799-1806. doi: 10.1093/eurheartj/ehw018
 49. Lin YJ, Chien CC, Ho CH, Chen HA, Chen CY. Increased risk of type 2 diabetes in patients with systemic lupus erythematosus: A nationwide cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(51):e32520. doi: 10.1097/MD.00000000000032520
 50. Chevet B, Figueroa-Parra G, Yang JX, Hocaoglu M, Osei-Onomah SA, Hulshizer CA, et al. Utilization of preventive services in a systemic lupus erythematosus population-based cohort: A Lupus Midwest Network (LUMEN) study. *Arthritis Res Ther*. 2022;24(1):211. doi: 10.1186/s13075-022-02878-8
 51. Gergianaki I, Garantziotis P, Adamichou C, Saridakis I, Spyrou G, Sidropoulos P, et al. High comorbidity burden in patients with sle: Data from the community-based lupus registry of Crete. *J Clin Med*. 2021;10(5):998. doi: 10.3390/jcm10050998
 52. Teh P, Zakhary B, Sandhu VK. The impact of obesity on SLE disease activity: Findings from the Southern California Lupus Registry (SCOLR). *Clin Rheumatol*. 2019;38:597-600. doi: 10.1007/s10067-018-4336-3
 53. Borges MC, dos Santos Fde M, Telles RW, Lanna CC, Correia MI. Nutritional status and food intake in patients with systemic lupus erythematosus. *Nutrition*. 2012;28:1098-1103. doi: 10.1016/j.nut.2012.01.015
 54. Tselios K, Koumaras C, Gladman DD, Urowitz MB. Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus: just another comorbidity? *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(5):604-610. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.10.010
 55. Szabó MZ, Szodoray P, Kiss E. Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus. *Immunol Res*. 2017;65(2):543-550. doi: 10.1007/s12026-016-8892-9
 56. Parisi D, Bernier C, Chasset F, Arnaud L. Impact of tobacco smoking upon disease risk, activity and therapeutic response in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2019;18(11):102393. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102393
 57. Jiang F, Li S, Jia C. Smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: An updated systematic review and cumulative meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2015; 34(11):1885-1892. doi: 10.1007/s10067-015-3008-9
 58. Zhang WT, Liu Z, Zhu BC, Cui ZY, Huang C, Wang XJ, et al. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2022;13:967506. doi: 10.3389/fimmu.2022.967506
 59. Ugarte-Gil MF, Mak A, Leong J, Dharmadhikari B, Kow NY, Reátegui-Sokolova C, et al. Impact of glucocorticoids on the incidence of lupus-related major organ damage: A systematic literature review and meta-regression analysis of longitudinal observational studies. *Lupus Sci Med*. 2021;8(1):e000590. doi: 10.1136/lupus-2021-000590
 60. Pujades-Rodriguez M, Morgan AW, Cubbon RM, Wu J. Dose-dependent oral glucocorticoid cardiovascular risks in people with immune-mediated inflammatory diseases: A population-based cohort study. *PLoS Med*. 2020;17(12):e1003432. doi: 10.1371/journal.pmed.1003432
 61. Асеева ЕА, Соловьев СК, Никишина НЮ, Насонов ЕЛ, Ли́ла АМ. Стандартные и инновационные методы терапии системной красной волчанки. *Фарматека*. 2022;13:23-28. [Aseeva EA, Soloviev SK, Nikishina NU, Nasonov EL, Lila AM. Standard and innovative treatments for systemic lupus erythematosus. *Farmateka*. 2022;13:23-28 (In Russ.)]. doi: 10.18565/pharmateka.2020.13.21-28
 62. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736-745. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089
 63. Jorge A, Lu N, Choi H, Esdaile JM, Laccaille D, Avina-Zubieta JA. Hydroxychloroquine use and cardiovascular events among patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;10.1002/acr.24850. doi: 10.1002/acr.24850
 64. Alarcón GS, McGwin G, Bertoli AM, Fessler BJ, Calvo-Alén J, Bastian HM, et al. Effect of hydroxychloroquine on the survival of patients with systemic lupus erythematosus: Data from LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA L). *Ann Rheum Dis*. 2007;66(9):1168-1172. doi: 10.1136/ard.2006.068676
 65. Akhavan PS, Su J, Lou W, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. The early protective effect of hydroxychloroquine on the risk of cumulative damage in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2013;40(6):831-841. doi: 10.3899/jrheum.120572
 66. Fernández-Nebro A, Rúa-Figueroa Í, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Cardiovascular events in systemic lupus erythematosus: A nationwide study in Spain from the RELESSER Registry. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(29):e1183. doi: 10.1097/MD.0000000000001183
 67. Mok CC, Tse SM, Chan KL, Ho LY. Effect of immunosuppressive therapies on survival of systemic lupus erythematosus: A propensity score analysis of a longitudinal cohort. *Lupus*. 2018;27(5):722-727. doi: 10.1177/0961203317739129
 68. Choi MY, Li D, Feldman CH, Yoshida K, Guan H, Kim SC, et al. Comparative risks of cardiovascular disease events among SLE patients receiving immunosuppressive medications. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(8):3789-3798. doi: 10.1093/rheumatology/keaa862
 69. Kotani K, Miyamoto M, Ando H. The effect of treatments for rheumatoid arthritis on endothelial dysfunction evaluated by flow-mediated vasodilation in patients with rheumatoid arthritis. *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;15(1):10-18. doi: 10.2174/1570161114666161013113457
 70. Zhang X, Sun Y, Wang N, Zhang Y, Xia Y, Liu Y. Immunomodulatory treatment strategies targeting B cells for heart failure. *Front Pharmacol*. 2022; 13:854592. doi: 10.3389/fphar.2022.854592
 71. Ozen G, Pedro S, Michaud K. The risk of cardiovascular events associated with disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2021;48(5):648-655. doi: 10.3899/jrheum.200265
 72. Aguiar R, Araújo C, Martins-Coelho G, Isenberg D. Use of Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus: A Single Center Experience Over 14 Years. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(2):257-262. doi: 10.1002/acr.22921
 73. McMahon M, Seto R, Skaggs BJ. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Immunol Res*. 2021;2(3):157-172. doi: 10.2478/rir-2021-0022
 74. Reiss AB, Jacob B, Ahmed S, Carsons SE, DeLeon J. Understanding accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: Toward better treatment and prevention. *Inflammation*. 2021;44(5):1663-1682. doi: 10.1007/s10753-021-01455-6

75. Petri MA, Kiani AN, Post W, Christopher-Stine L, Magder LS. Lupus Atherosclerosis Prevention Study (LAPS). *Ann Rheum Dis*. 2011;70(5):760-5. doi: 10.1136/ard.2010.136762
76. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(6):797-808. doi: 10.1002/acr.21664
77. Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Cervera R, et al. Development of quality indicators to evaluate the monitoring of SLE patients in routine clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2011;10(7):383-8. doi: 10.1016/j.autrev.2010.12.008
78. Никифоров ВС, Никищенко ЮВ. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2017; 13(2):248-255. [Nikiforov VS, Nikishchenkova IV. Modern possibilities of speckle tracking echocardiography in clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(2):248-255. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255
79. Di Minno MND, Forte F, Tufano A, Buonauro A, Rossi FW, De Paulis A, et al. Speckle tracking echocardiography in patients with systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2020;73:16-22. doi: 10.1016/j.ejim.2019.12.033
80. Nikdoust F, Bolouri E, Tabatabaei SA, Goudarvand M, Faezi ST. Early diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus via global longitudinal strain (GLS) by speckle tracking echocardiography. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2018;10(4):231-235. doi: 10.15171/jcvtr.2018.40
81. Farag SI, Bastawisy RB, Hamouda MA, Hassib WA, Wahdan HA. Value of speckle tracking echocardiography for early detection of left ventricular dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. *J Cardiovasc Echogr*. 2020;30(3):140-145. doi: 10.4103/jcecho.jcecho_12_20
82. Deng W, Xie M, Lv Q, Li Y, Fang L, Wang J. Early left ventricular remodeling and subclinical cardiac dysfunction in systemic lupus erythematosus: A three-dimensional speckle tracking study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(7):1227-1235. doi: 10.1007/s10554-020-01816-6
83. Azpiri-Lopez JR, Galarza-Delgado DA, Garza-Cisneros AN. Subclinical systolic dysfunction by speckle tracking echocardiography in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2022;31(9):1127-1131. doi: 10.1177/09612033221106581
84. Кожевникова МВ, Беленков ЮН. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее. *Кардиология*. 2021;61(5):4-16. [Kozhevnikova MV, Belenkov YuN. Biomarkers in heart failure: Current and future. *Kardiologiya*. 2021;61(5):4-16 (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2021.5.n1530
85. Медведева ЕА, Суркова ЕА, Лимарева ЛВ, Щукин ЮВ. Молекулярные биомаркеры в диагностике, стратификации риска и прогнозировании хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):86-91. [Medvedeva EA., Surkova EA, Limareva LV, Shchukin YuV. Molecular biomarkers for diagnostics, risk stratification and prediction of chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):86-91 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-86-91
86. Qian J, Wang Y, Huang C, Yang X, Zhao J, Wang Q, et al. Survival and prognostic factors of systemic lupus erythematosus-associated pulmonary arterial hypertension: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2016;15(3):250-257. doi: 10.1016/j.autrev.2015.11.012
87. Karadag O, Calguneri M, Yavuz B, Atalar E, Akdogan A, Kalyoncu U, et al. B-type natriuretic peptide (BNP) levels in female systemic lupus erythematosus patients: What is the clinical significance? *Clin Rheumatol*. 2007;26(10):1701-1704. doi: 10.1007/s10067-007-0575-4
88. Chung CP, Solus JF, Oeser A, Avalos I, Kurnik D, Raggi P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in systemic lupus erythematosus: Relationship with inflammation, augmentation index, and coronary calcification. *J Rheumatol*. 2008;35(7):1314-1319.
89. Goldenberg D, Miller E, Perna M, Sattar N, Welsh P, Roman MJ, et al. Association of N-terminal pro-brain natriuretic peptide with cardiac disease, but not with vascular disease, in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(1):316-317. doi: 10.1002/art.33374
90. Панафидина ТА, Сохова МА, Попкова ТВ, Новикова ДС, Александрова ЕН, Корсакова ЮО, и др. Клиническое значение N-концевого фрагмента натрийуретического пептида у пациентов с системной красной волчанкой, не получающих патогенетическую терапию. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):376-381. [Panafidina TA, Sokhova MA, Popkova TV, Novikova DS, Aleksandrova EN, Korsakova YuO, et al. Clinical significance of N-terminal fragment of natriuretic peptide in patients with systemic lupus erythematosus who do not receive pathogenetic therapy. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):376-381 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-376-381
91. Gruson D, Lepoutre T, Ahn SA, Rousseau MF. Increased soluble ST2 is a stronger predictor of long-term cardiovascular death than natriuretic peptides in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2014;172(1):250-252. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.101
92. Pascual-Figal DA, Ordoñez-Llanos J, Tornel PL, Vázquez R, Puig T, Valdés M, et al. Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2174-2179. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.041
93. Broch K, Ueland T, Nymo SH, Kjekshus J, Hulthe J, Muntendam P, et al. Soluble ST2 is associated with adverse outcome in patients with heart failure of ischaemic aetiology. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(3):268-277. doi: 10.1093/eurjhf/hfs006
94. Chirinos JA, Orlenko A, Zhao L. Multiple plasma biomarkers for risk stratification in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(11):1281-1295. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.069
95. Medvedeva EA, Berezin II, Surkova EA, Yaranov DM, Shchukin YV. Galectin-3 in patients with chronic heart failure: association with oxidative stress, inflammation, renal dysfunction and prognosis. *Minerva Cardioangiol*. 2016;64(6):595-602.
96. Schindler EI, Szymanski JJ, Hock KG, Geltman EM, Scott MG. Short- and long-term biologic variability of galectin-3 and other cardiac biomarkers in patients with stable heart failure and healthy adults. *clin Chem*. 2016;62(2):360-366. doi: 10.1373/clinchem.2015.246553
97. Srivatsan V, George M, Shanmugam E. Utility of galectin-3 as a prognostic biomarker in heart failure: Where do we stand? *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(9):1096-1110. doi: 10.1177/2047487314552797
98. Gruszewska E, Cylwik B, Gińdzieńska-Sieškiewicz E, Kowal-Bielecka O, Mroczko B, Chrostek L. Diagnostic power of galectin-3 in rheumatic diseases. *J Clin Med*. 2020;9(10):3312. doi: 10.3390/jcm9103312

Каратеев Р.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8882-2281>