

Субклиническая дисфункция миокарда левого желудочка у больных системной красной волчанкой

Р.А. Каратеев, И.Г. Кириллова, Ю.Н. Горбунова, 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 05.07.2024
Принята 29.10.2024

Цель исследования – изучить частоту дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) и ее связь с активностью заболевания у больных системной красной волчанкой (СКВ).

Материалы и методы. В исследование включено 100 пациентов с СКВ, соответствующих критериям SLICC/ACR (Systemic Lupus Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) 2012 г.; 87% женщин; медиана возраста – 33 [25; 40] года, длительности заболевания – 1 [1; 9] год. Включены пациенты с низкой ($n=30$ – 30%), умеренной ($n=45$ – 45%) и высокой ($n=25$ – 25%) степенью активности по SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000). Никто из них ранее не получал генно-инженерные биологические препараты и не имел других ревматических заболеваний и ранее диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Все пациенты получали глюкокортикоиды (ГК) и гидроксихлорохин в разной дозировке в зависимости от активности заболевания, согласно стандартам рекомендованным Ассоциацией ревматологов России от 2021 г. Метотрексат получали 6% пациентов, азатиоприн – 14%, циклофосфамид – 3%, нестероидные противовоспалительные препараты – 81,2%. Группу контроля составили 20 здоровых лиц, не имеющих признаков ревматических заболеваний и ССЗ, сопоставимых по возрасту и полу. Всем исследуемым проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) с тканевой доплерографией и оценкой глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ методом speckle tracking.

Результаты. Нарушение ГПД ЛЖ наблюдалось у 65 (65%) пациентов с СКВ. В группе СКВ по сравнению с группой контроля выявлено статистически значимо более частое ухудшение показателей ГПД ЛЖ. Снижение ГПД ЛЖ наблюдалось у всех пациентов с нарушением диастолической функции миокарда. Ухудшение показателей ГПД ЛЖ у больных СКВ коррелировало с клинико-иммунологическими параметрами: степенью активности СКВ по SLEDAI-2K ($r=0,219$), уровнем антител к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК; $r=0,316$), С3 ($r=-0,389$) и С4 ($r=-0,238$) компонентов комплемента, гемоглобина ($r=-0,255$), СРБ ($r=0,927$), числом эритроцитов ($r=-0,286$) и скоростью оседания эритроцитов ($r=0,284$). У больных СКВ с диагностированным нефритом ($n=26$) было выявлено статистически значимо более значимое нарушение показателей ГПД ЛЖ.

Выводы. У больных СКВ по данным ЭхоКГ со speckle tracking с высокой частотой (65%) встречается нарушение ГПД ЛЖ. Ухудшение показателей ГПД ЛЖ ассоциируется с активностью СКВ, иммунологическими и гематологическими нарушениями. У всех пациентов с нарушением диастолической функции миокарда наблюдается снижение ГПД ЛЖ. Наличие волчаночного нефрита ассоциируется со статистически значимым нарушением показателей ГПД ЛЖ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, эхокардиография, speckle tracking, хроническая сердечная недостаточность, миокардиальная дисфункция, глобальная продольная деформация левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка

Для цитирования: Каратеев РА, Кириллова ИГ, Горбунова ЮН, Попкова ТВ. Субклиническая дисфункция миокарда левого желудочка у больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(6):646–652.

SUBCLINICAL MYOCARDIAL DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICULAR IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Roman A. Karateev, Irina G. Kirillova, Yulia N. Gorbunova, Tatiana V. Popkova

The aim – to study the frequency of left ventricular (LV) myocardial dysfunction and its relationship with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus (SLE).

Materials and methods. The study included 100 patients with SLE who met the criteria of SLICC/ACR 2012, 87% were women, the average age was 33 [25; 40] years, the average duration of the disease was 1 [1; 9] year, patients with varying degrees of activity according to SLEDAI-2K (low/moderate/high) – 30/45/25 (30%/45%/25%). All the subjects had not previously received biological therapy and had no previously diagnosed cardiovascular diseases and other rheumatic diseases. All patients received glucocorticoids (GCs) and hydroxychloroquine therapy in different dosages depending on the severity of the disease, according to the standards recommended by the Association of Rheumatologists of Russia from 2021. Methotrexate was received by 6% of patients, azathioprine – 14%, cyclophosphamide – 3%, nonsteroidal anti-inflammatory drugs – 81.2%. The control group consisted of 20 healthy individuals, having no signs of rheumatic diseases and CVD comparable in age and gender. All the subjects underwent echocardiography (ECHO) with tissue dopplerography and left ventricle global longitudinal strain (LV GLS) assessment by speckle tracking.

Results. Violation of LV GLS was observed in 65 (65%) patients with SLE. In the SLE group, compared with the control group, a significantly more damaged LV GLS was revealed. In all patients with impaired diastolic function of the left ventricular myocardium, deterioration of LV GLS parameters is observed. Impairment of LV GLS correlated with clinical and immunological parameters in patients with SLE: the degree of SLE activity according to SLEDAI-2K ($r=0.219$), the level of antibodies to double-stranded DNA (a/b to ds-DNA) ($r=0.316$), the C3 level of the complement component ($r=-0.389$), the C4 level of the complement component ($r=-0.238$), the hemoglobin level ($r=-0.255$), the number of red blood cells ($r=-0.286$), the level of C-reactive protein ($r=-0.284$) and CRP ($r=-0.927$). Also, patients with SLE with diagnosed nephritis ($n=26$) had a significant violation of LV GLS parameters.

Conclusions. In patients with SLE, according to ECHO using the Speckle tracking technique, violation of LV GLS occurs with a high frequency (65%). Violation of LV GLS parameters is associated with SLE activity, immunological and hematological disorders. In all patients with impaired diastolic function of the left ventricular myocardium, LV GLS was obviously decreased. The presence of lupus nephritis is associated with a significant violation of the GLS parameters.

Key words: systemic lupus erythematosus, echocardiography, speckle tracking, heart failure, myocardial dysfunction, global longitudinal deformation of the left ventricle, diastolic dysfunction of the left ventricle

For citation: Karateev RA, Kirillova IG, Gorbunova YuN, Popkova TV. Subclinical myocardial dysfunction of the left ventricular in patients with systemic lupus erythematosus. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(6):646–652 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2024-646-652

Системная красная волчанка (СКВ) — гетерогенное заболевание, в основе которого лежит широкий спектр клинических проявлений и иммунологических нарушений. У пациентов с СКВ может наблюдаться любая комбинация симптомов, меняющихся в течение болезни и на фоне лечения. Начало болезни может быть представлено поражением одного или двух органов, для развернутой картины характерны полиорганная симптоматика, многообразие клинических проявлений и вариантов течения [1].

При СКВ наблюдается поражение сердца и сосудов, что приводит к развитию миокардита, перикардита, эндокардита, клапанной патологии, атеросклероза сосудов [2, 3]. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), включая инфаркт миокарда, ишемический инсульт, сердечную недостаточность (СН) и смертность, у больных СКВ выше, чем в популяции [4].

СН является частым осложнением при СКВ и одной из причин летальности. Частота развития СН при СКВ в 2–4 раза выше, чем в общей популяции [5], что объясняется различными механизмами патогенеза. Аутоиммунное воспаление — основной фактор риска ССО у больных СКВ, который приводит к дисфункции эндотелия, формированию атеросклеротических бляшек, фиброзу и моделированию миокарда [6]. Контроль активности СКВ и раннее выявление поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) позволяют существенно снизить риск развития СН [7, 8]. Нарушение систолической и диастолической функций при СКВ связано с активностью заболевания, симптомы дисфункции миокарда могут быть стерты.

Крайне важно выявлять субклиническую дисфункцию миокарда у больных СКВ на самом раннем этапе [9, 10]. Под субклинической дисфункцией миокарда левого желудочка (ЛЖ) понимают отсутствие клинических проявлений у больных с нарушением систолической и диастолической функции ЛЖ. При использовании стандартной эхокардиографии (ЭхоКГ) ее диагностика затруднена. Для выявления субклинической дисфункции миокарда в последние годы применяется ЭхоКГ с тканевой доплерографией и визуализацией деформации миокарда методом speckle tracking. Указанная методика позволяет оценить глобальную продольную деформацию миокарда (ГПД) ЛЖ на ранних стадиях, прежде чем снизится фракция выброса (ФВ) ЛЖ.

Цель исследования

Изучить частоту дисфункции миокарда левого желудочка и ее связь с активностью заболевания у больных системной красной волчанкой.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 100 пациентов с СКВ, находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР

им. В.А. Насоновой. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 55 лет; достоверный диагноз СКВ, соответствующий критериям SLICC/ACR (Systemic Lupus Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) 2012 г., отсутствие опыта применения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Критерии исключения: наличие диагноза антифосфолипидного синдрома (АФС) и ранее задокументированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, пороки сердца, нарушения ритма и проводимости сердца, атеросклероз сосудов, кардиомиопатии). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Клиническое обследование больных СКВ проводилось согласно рекомендациям Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) 2023 г. [11]. В группу контроля вошли 20 лиц, не имеющих ССЗ и ревматических заболеваний, сопоставимые по полу и возрасту с обследованными пациентами. Общая характеристика исследуемой группы с СКВ представлена в таблице 1.

В исследуемой группе преобладали женщины с умеренной степенью активности по SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000). Среди клинических (критериальных) проявлений СКВ чаще всего встречались гематологические нарушения, поражение кожи и слизистых. У 26% пациентов с СКВ был диагностирован нефрит.

В сыворотке больных СКВ при иммунологическом исследовании антинуклеарный фактор (АНФ) выявлен во всех случаях, антитела к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК) наблюдались у 63%, антитела к Smith-антигену (анти-Sm) — у 83(83%), антифосфолипидные антитела — у 60 (60%), гипокомплементемия — у 54 (54%) пациентов (табл. 1).

При включении в исследование большинство больных получали глюкокортикоиды (ГК); медиана дозы ГК составила 8 [5,25; 12] мг/сут. в пересчете на преднизолон. Гидрохлорохин (ГХ) получали 97%, метотрексат — 6 (6%), азатиоприн — 14 (14%), циклофосфамид — 3 (3%), нестероидные противовоспалительные препараты — 65 (65%) больных СКВ.

Все пациенты обследованы согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) [12]. ЭхоКГ с тканевой доплерографией (ТДГ) выполнена согласно рекомендациям Американского общества по ЭхоКГ [13]. Исследования проводили в М-, В- и доплеровском режимах на аппарате Vivid S70 (США) с помощью датчика частотой 3,5 МГц. Оценивали размеры полости ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки ЛЖ. Расчет объемов ЛЖ проводили по методу дисков (модифицированный метод Simpson). Расчет массы миокарда (ММ) ЛЖ проводили по формуле R.V. Devereux. Индекс ММ ЛЖ

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с системной красной волчанкой (n=100)

Показатели	Значения
Пол: мужской/женский, n (%)	13 (13) / 87 (87)
Возраст (лет), Me [25-й; 75-й перцентили]	33 [25; 40]
Длительность болезни (лет), Me [25-й; 75-й перцентили]	1 [1; 9]
Степень активности по SLEDAI-2K: низкая/умеренная/высокая, n (%)	30 (30) / 45 (45) / 25 (25)
SLEDAI-2K, Me [25-й; 75-й перцентили]	8 [4; 10]
Сопутствующий синдром Шегрена, n (%)	45 (45)
Критериальные проявления СКВ на момент включения, n (%):	
поражение кожи	49 (49)
поражение слизистых	48 (48)
нерубцовая алопеция	30 (30)
артрит/ артралгии	55 (55)
серозиты	12 (12)
нефрит	26 (26)
нейропсихические нарушения	5 (5)
гематологические нарушения	55 (55)
Иммунологические нарушения, n (%)	
АНФ+	100 (100)
анти-дсДНК+	63 (63)
анти-Sm+	83 (83)
аФЛ+	60 (60)
гипокомплементемия	54 (54)
Течение СКВ в дебюте болезни по В.А. Насоновой, n (%):	
острое	16 (16)
подострое	24 (24)
хроническое	60 (60)
Терапия на момент включения, n (%):	
ГХ	100 (100)
ММФ	34 (34)
АЗА	14 (14)
ЦФ	3 (3)
МТ	6 (6)
ГК	97 (97)
Доза ГК (мг), Me [25-й; 75-й перцентили]	8 [5,25; 12]

Примечание: SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; СКВ – системная красная волчанка; АНФ – антинуклеарный фактор; анти-дсДНК – антитела к двуспиральной ДНК; анти-Sm – антитела к Smith-антигену, аФЛ – антифосфолипидные антитела; ГХ – гидроксихлорохин; АЗА – азатиоприн; ММФ – микрофенолата мофетил; ЦФ – циклофосфамид; МТ – метотрексат; ГК – глюкокортикоиды

(ИММ ЛЖ) рассчитывали как отношение ММ ЛЖ к площади поверхности тела. За гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) принимали ИММ ЛЖ > 115 г/м² у мужчин и ИММ ЛЖ > 95 г/м² у женщин [14].

Систолическую функцию ЛЖ оценивали по ФВ, измеренной в 2В-режиме и ГПД ЛЖ с помощью метода speckle tracking; анализ осуществляется программой на базе аппарата Vivid S70 (США). ГПД ЛЖ оценивали в 2D-режиме. Анализ параметров осуществляли с помощью программы Wall Motion Tracing. Нормальные значения для ГПД ЛЖ находились в диапазоне $-21 \pm 2\%$ (согласно инструкции производителя).

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали согласно рекомендациям [12]. При этом измеряли максимальную скорость раннего диастолического трансмитрального

потока (Е), позднего диастолического трансмитрального потока (А), соотношение Е/А. С помощью ТДГ оценивали скорость движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана (Е'). Рассчитывали комбинированный показатель Е/Е'. Диастолическую дисфункцию (ДД) ЛЖ диагностировали на основании следующих параметров: скорость движения кольца митрального клапана в раннюю диастолу (e') < 10 см/с; среднее отношение Е/е' > 14; индекс объема ЛП > 34 мл/м²; пиковая скорость трикуспидальной регургитации > 2,8 м/с [15].

Статистическую обработку данных проводили с помощью SPSS Statistics 14.0 (IBM Corp., США), включая методы параметрического и непараметрического анализа. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп использовали критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде медианы с интерквартильным интервалом – Me [25-й; 75-й перцентили]. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. При сравнении независимых групп по качественному (номинальному) признаку применялся частотный анализ (χ^2 и точный тест Фишера). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Нарушение ГПД ЛЖ наблюдалось у 65 (65%) пациентов с СКВ. Клинических проявлений систолической и диастолической дисфункции (ДД) миокарда и снижения ФВ ЛЖ не выявлено. У пациентов с СКВ выявлены более низкие значения показателей ГПД ЛЖ, Е/А, Е' и более высокий ИММ ЛЖ по сравнению с контролем ($p < 0,05$). В группе контроля нарушения ГПД ЛЖ не выявлено. По данным ЭхоКГ с доплерографией определялись конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, индекс конечно-диастолического объема (ИКДО) левого предсердия (ЛП), ФВ ЛЖ,; показатели Е и А в обеих группах не различались (табл. 2).

Таблица 2. Показатели эхокардиографии у пациентов с системной красной волчанкой и в группе контроля, Me [25-й; 75-й перцентили]

Показатели	СКВ (n=100)	Контроль (n=20)
ГПД ЛЖ, %	-18,6 [-17,0; -20,6]	-20,0 [-19,05; -21,7]*
ФВ ЛЖ, %	65,0 [61,0; 69,0]	64,5 [60,0; 69,7]
ИММ ЛЖ, г/м ²	111,9 [91,1; 134,4]	58,9 [53,3; 68,8]*
ИКДО ЛЖ, мл/м ²	42,6 [38,1; 47,5]	44,3 [38,1; 49,9]
ИКДО ЛП, мм/м ²	24,8 [20,2; 28,8]	24,2 [19,5; 21,7]
Е ЛЖ, м/с	0,85 [0,74; 0,95]	0,9 [0,7; 0,98]
А ЛЖ, м/с	0,59 [0,52; 0,7]	0,55 [0,48; 0,61]
Е/А ЛЖ, м/с	1,35 [1,2; 1,61]	1,64 [1,33; 1,83]*
Е', м/с	0,15 [0,13; 0,17]	0,18 [0,16; 0,2]*
Е/Е', м/с	5,61 [4,84; 6,75]	5,02 [4,51; 5,65]*

Примечание: СКВ – системная красная волчанка; ГПД – глобальная продольная деформация; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; ИММ – индекс массы миокарда; ИКДО – индекс конечно-диастолического объема; ЛП – левое предсердие; Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения; А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения; Е/А – отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения к максимальной скорости потока во время предсердной систолы; Е' – скорость движения фиброзного кольца в раннюю диастолу; Е/Е' – отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения к скорости движения фиброзного кольца в раннюю диастолу; * – различия статистически значимы при $p < 0,05$

По данным ЭхоКГ у 12 (12%) пациентов с СКВ была диагностирована ДД ЛЖ. В группе контроля ДД ЛЖ не наблюдалась. У всех пациентов с ДД ЛЖ выявлено нарушение ГПД ЛЖ.

У больных СКВ с ДД ЛЖ по сравнению с пациентами без ДД ЛЖ отмечалось статистически значимое снижение показателей ГПД ЛЖ (медиана $-16,1$ [$-14,6$; $-19,7$] и $-18,7$ [$-17,4$; $-20,7$] % соответственно), E ($0,73$ [$0,65$; $0,89$] и $0,87$ [$0,76$; $0,96$] м/с соответственно), E' ($0,13$ [$0,12$; $0,14$] и $0,15$ [$0,13$; $0,17$] м/с соответственно), E/E' ($5,61$ [$4,84$; $6,75$] и $5,02$ [$4,51$; $5,65$] соответственно; $p < 0,05$).

Все пациенты с СКВ были разделены на группы: в первую вошли больные с нормальными значениями ГПД ЛЖ ($n=35$), во вторую – с нарушением ГПД ЛЖ ($n=65$; табл. 3).

В группе с нарушением ГПД ЛЖ были выявлены статистически значимо более низкие значения E, E/A и E', чем в группе с сохранной ГПД ЛЖ ($p < 0,05$). Остальные ЭхоКГ параметры статистически значимо не различались (табл. 3).

Выделялись также группы больных СКВ с нефритом ($n=26$) и без нефрита ($n=74$). При наличии нефрита отмечалось более статистически значимое снижение показателей ГПД ЛЖ, чем при его отсутствии ($-17,8$ [$-16,3$; $-19,1$] и $-19,9$ [$-18,4$; $-21,9$] % соответственно; $p < 0,05$). В группе с сохраненной ГПД ЛЖ нефрит был диагностирован только в 2 (8,3%) случаях, тогда как в группе с нарушенной ГПД ЛЖ он был выявлен у 24 (31,6%) пациентов.

Таблица 3. Сравнение уровня активности, иммунологических показателей и параметров эхокардиографии между группами с сохранной и нарушенной глобальной продольной деформацией левого желудочка, Me [25-й; 75-й перцентили]

Показатели	Нарушение ГПД ЛЖ ($n=65$)	Сохранная ГПД ЛЖ ($n=35$)
ФВ ЛЖ, %	65,0 [61,0; 68,0]	67,0 [65,0; 70,7]
ИММ ЛЖ, г/м ²	111,2 [91,9; 135,5]	112,2 [90,3; 124,3]
ИКДО ЛЖ мл/м ²	44,6 [38,2; 48,2]	41,2 [37,1; 45,6]
ИКДО ЛП, мм/м ²	25,0 [19,9; 29,5]	23,4 [20,4; 27,5]
E ЛЖ, м/с	0,14 [0,12; 0,17]	0,17 [0,14; 0,19]*
A ЛЖ, м/с	0,59 [0,52; 0,7]	0,59 [0,51; 0,7]
E/A ЛЖ	1,35 [1,16; 1,53]	1,39 [1,25; 1,8]*
E', м/с	0,14 [0,12; 0,17]	0,17 [0,14; 0,18]*
E/E', м/с	5,61 [4,92; 6,7]	5,6 [4,61; 6,94]
SLEDAI-2K	8 [4; 12]	4 [2; 8]*
C3, мкг/мл	0,85 [0,7; 1,0]	0,75 [0,51; 0,99]
C4, мкг/мл	0,15 [0,09; 0,22]	0,16 [0,06; 0,23]*
Анти-дсДНК Ед/мл	228 [52,6; 418,8]	224 [31,2; 463,0]

Примечание: ГПД – глобальная продольная деформация; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; ИММ – индекс массы миокарда; ИКДО – индекс конечно-диастолического объема; ЛП – левое предсердие; E – пиковая скорость раннего диастолического наполнения; A – пиковая скорость позднего диастолического наполнения; E/A – отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения к максимальной скорости потока во время предсердной систолы; E' – скорость движения фиброзного кольца в раннюю диастолу; E/E' – отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения к скорости движения фиброзного кольца в раннюю диастолу; SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; C3, C4 – компоненты комплемента; анти-дсДНК – антитела к двуспиральной ДНК; * – различия статистически значимы при $p < 0,05$

Таблица 4. Корреляции между глобальной продольной деформацией левого желудочка и клинико-иммунологическими показателями у больных системной красной волчанкой

Параметры	r
Степень активности СКВ по SLEDAI-2K	0,219
Анти-дсДНК	0,316
C3	-0,389
C4	-0,238
Гемоглобин, г/л	-0,255
Число эритроцитов, млн/мм ³	-0,286
СОЭ, мм/ч	0,284
СРБ, мг/мл	0,927

Примечание: СКВ – системная красная волчанка; SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; анти-дсДНК – антитела к двуспиральной ДНК; C3, C4 – компоненты комплемента; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок

Артериальная гипертензия (АГ) была диагностирована только у 10 (10%) пациентов с СКВ. Все они получали гипотензивную терапию, и артериальное давление при включении в исследование оставалось в рамках целевых значений. У всех 10 пациентов также был диагностирован активный нефрит. При наличии АГ показатели ГПД ЛЖ были хуже, чем у пациентов с нефритом без АГ (медиана $-16,9$ [$-15,8$; $-19,5$] и $-18,8$ [$-17,5$; $-20,6$] % соответственно; $p < 0,05$).

Выявлены статистически значимые корреляционные связи ухудшения ГПД ЛЖ с активностью СКВ по SLEDAI-2K ($r=0,219$), уровнем анти-дсДНК ($r=0,316$), C3 ($r=-0,389$) и C4 ($r=-0,238$) компонентов комплемента, концентрацией сывороточного гемоглобина ($r=-0,255$) и С-реактивного белка ($r=0,927$), количеством эритроцитов ($r=-0,286$) и скоростью оседания эритроцитов ($r=0,284$; табл. 4).

Были проанализированы показатели ГПД ЛЖ у больных СКВ в зависимости от проводимой терапии. Статистически значимых различий выявлено не было.

Обсуждение

В нашем исследовании при проведении ЭхоКГ с тканевой доплерографией и по методике speckle tracking у большинства пациентов с СКВ выявлены ранние изменения миокарда, преимущественно за счет нарушения ГПД ЛЖ. У больных СКВ с высокой частотой (65%) наблюдалось ухудшение ГПД ЛЖ, что совпадает с результатами зарубежных исследований [16–19]. Данные метаанализа [17] свидетельствуют о нарушениях функции миокарда как левого, так и правого желудочков: у пациентов с СКВ ГПД ЛЖ была статистически значимо хуже, чем у лиц контрольной группы; наблюдались также признаки поражения правого желудочка.

В данной работе различий между показателями ФВ ЛЖ, ИММ ЛЖ, ИКДО ЛЖ и ИКДО ЛП в сравнении с группой контроля не выявлено. Схожие результаты получены В.Т. Huang и соавт. [20]: значения ФВ ЛЖ между группами СКВ и контролем не различались, но ИММ ЛЖ был выше в группе СКВ.

В другом исследовании «случай-контроль» J. Chen и соавт. [21] у 1117 больных с длительным течением СКВ изучали структурные и функциональные изменения сердца.

При СКВ наблюдалось увеличение ИММ ЛЖ, размера ЛП, снижение соотношения E/A и увеличение соотношения E/E' , указывающие на нарушение диастолической функции ЛЖ, а также ФВ ЛЖ.

В нашей работе ДД ЛЖ диагностирована у 12% больных СКВ. Значения, отражающие диастолическую функцию ЛЖ (E' и E/A), были снижены, показатель E/E' повышен по сравнению с контролем. У всех пациентов с СКВ и ДД ЛЖ выявлено нарушение ГПД ЛЖ, которое встречалось на 64% чаще, чем ДД ЛЖ.

Результаты исследований, оценивающих диастолическую функцию ЛЖ у больных СКВ, противоречивы [22–26]. А.С. Teixeira и соавт. [24] различий между проявлениями ДД ЛЖ у пациентов с СКВ и группой контроля не выявили. В это исследование были включены пациентки до 35 лет без традиционных факторов риска и преимущественно с низкой активностью заболевания. В других исследованиях [16, 19, 23, 27, 28] авторы обнаружили взаимосвязь между активностью заболевания и статистически значимым нарушением показателей тканевой доплерографии и ГПД ЛЖ.

Важно отметить, что стандартная ЭхоКГ в В-режиме не является достаточно чувствительной методикой для диагностики ранних изменений миокардиальной функции.

По данным ряда исследователей, ФВ ЛЖ отражает лишь глобальную сократительную функцию сердца и не может использоваться на ранних стадиях для диагностики миокардиальной дисфункции [29].

Преимущество методики speckle tracking связано с тем, что с помощью этого метода можно оценивать деформацию миокарда в трех направлениях (продольном, радиальном и циркулярном) вне зависимости от угла сканирования, что делает данный метод более чувствительным и позволяет выявить миокардиальную дисфункцию на ранних стадиях болезни [30–32].

В нашем исследовании наблюдались корреляции между ГПД ЛЖ и показателями, отражающими активность СКВ. Нарушение ГПД ЛЖ ассоциировалось с активностью СКВ по SLEDAI-2K, что совпадает с результатами ряда авторов [19, 27, 33].

С. Li и соавт. [19] было показано статистически значимое нарушение ГПД ЛЖ в группе больных, имеющих высокую активность заболевания, в то время как при низкой активности СКВ различий этого показателя по сравнению с контролем не выявлено. В исследованиях W. Deng и соавт. [27] и Н.М. Agha и соавт. [33] также были выявлены статистически значимые корреляционные связи ГПД ЛЖ с индексом SLEDAI-2K.

У больных СКВ обнаружена отрицательная корреляционная связь значений ГПД ЛЖ с волчаночным нефритом (ВН), что совпадает с данными W. He и соавт. [34] и X.F. Zhong и соавт. [35]. Авторы предположили, что больные СКВ с нефритом имеют более тяжелое поражение миокарда, чем пациенты с внепочечной СКВ. У больных СКВ с ВН нарушение сократительной функции, представленное в виде нарушения ГПД ЛЖ, связано с длительной протеинурией.

Также у 10 пациентов с СКВ и нефритом развилась вторичная АГ. По данным ЭхоКГ в В-режиме изменения у них выявлены не были, вероятнее всего, в связи

с адекватным контролем АД. Однако у этих больных нарушение ГПД ЛЖ было более выраженным, чем у больных СКВ с люпус-нефритом без АГ. Соответственно, сочетание СКВ с нефритом, осложненным АГ, обуславливало дополнительное снижение данного показателя. Развитие АГ при волчаночном нефрите связано с сужением сосудов и снижением скорости клубочковой фильтрации. Дисфункция почечных канальцев, вероятно, также влияет на патогенез АГ [36]. Например, R. Rong и соавт. [37], наблюдавшие 1406 больных СКВ с нефритом в течение 15 лет, диагностировали АГ более чем у половины ($n=764 - 53,1\%$) из них. У пациентов с люпус-нефритом и АГ наблюдалось значительное снижение продолжительности жизни и показателей по всем конечным точкам. В исследовании И.В. Дряженковой [38] пациентам с СКВ и системной склеродермией проводилась ЭхоКГ с тканевой доплерографией. Группы пациентов с обоими заболеваниями статистически значимо не различались, но наиболее выраженные изменения были обнаружены при сочетании ревматических заболеваний с АГ.

Вышеописанные данные позволяют говорить о влиянии иммунологической активности на развитие дисфункции миокарда. По одной из гипотез [39], волчаночный миокардит является в первую очередь сосудистым феноменом, связанным с опосредованным влиянием иммунных комплексов [40, 41], накоплением их в сосудистом эндотелии, отложением комплемента в стенках и периваскулярных тканях сосудов миокарда. У больных СКВ выявляются зоны фибриноидного некроза с инфильтратами из плазматических клеток и лимфоцитов, а также очаги фиброза миокарда, приводящие к ремоделированию и развитию дисфункции ЛЖ [42].

Выводы

У больных СКВ с высокой частотой встречается нарушение ГПД ЛЖ; у всех пациентов с ДД ЛЖ было выявлено снижение показателей ГПД ЛЖ.

Нарушение ГПД ЛЖ ассоциировалось с активностью СКВ, поражением почек, иммунологическими и гематологическими нарушениями.

ЭхоКГ по методике speckle tracking в сравнении с тканевой доплерографией позволяет выявлять ранние изменения функции миокарда у больных СКВ.

Настоящее исследование выполнено в рамках государственного задания № 124061300101-9 «Персонализированный подход к ранней диагностике хронической сердечной недостаточности при ревматических заболеваниях».

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Al Sawah S, Zhang X, Zhu B, Magder LS, Foster SA, Iikuni N, et al. Effect of corticosteroid use by dose on the risk of developing organ damage over time in systemic lupus erythematosus—the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000066. doi: 10.1136/lupus-2014-000066
- 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
- Панафидина 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. *Doctor.Ru*. 2022;21(2):72-79 (In Russ.)]. doi: 10.31550/1727-2378-2022-21-2-72-79
- 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
- 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
- Schur PH, Sandson J. Immunologic factors and clinical activity in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 1968;278(10):533-538. doi: 10.1056/NEJM196803072781004
- 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
- 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
- Mondillo S, Galderisi M, Mele D; Echocardiography Study Group of the Italian Society of Cardiology (Rome, Italy). Speckle-tracking echocardiography: A new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med*. 2011;30(1):71-83. doi: 10.7863/jum.2011.30.1.71
- Кириллова ИГ, Новикова ДС, Попкова ТВ, Горбунова ЮН, Маркелова ЕИ. Диастолическая дисфункция левого и правого желудочков у больных ранним ревматоидным артритом до назначения базисной противовоспалительной терапии. *Терапевтический архив*. 2015;87(5):16-23. [Kirillova IG, Novikova DS, Popkova TV, Gorbunova YuN, Markelova EI. Left and right ventricular diastolic dysfunction in patients with early rheumatoid arthritis before prescribing disease-modifying antirheumatic therapy. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015;87(5):16-23 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201587516-23
- Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(1):15-29. doi: 10.1136/ard-2023-224762
- Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. [2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al.; American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79-108. doi: 10.1016/j.euje.2005.12.014
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977;55:613-618. doi: 10.1161/01.cir.55.4.613
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
- Li W, Ge L, Li Y. Value of Autostrain LV in the study of left ventricular systolic function and synchronization in patients with systemic lupus erythematosus. *Echocardiography*. 2023;40(8):760-767. doi: 10.1111/echo.15562
- 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
- Azpiri-Lopez JR, Galarza-Delgado DA, Garza-Cisneros AN, Guajardo-Jauregui N, Balderas-Palacios MA, Garcia-Heredia A, et al. Subclinical systolic dysfunction by speckle tracking echocardiography in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2022;31(9):1127-1131. doi: 10.1177/09612033221106581
- Li C, Li K, Yuan M, Bai W, Rao L. Peak strain dispersion within the left ventricle detected by two-dimensional speckle tracking in patients with uncomplicated systemic lupus erythematosus. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(7):2197-2205. doi: 10.1007/s10554-021-02201-7
- Huang BT, Yao HM, Huang H. Left ventricular remodeling and dysfunction in systemic lupus erythematosus: A three-dimensional speckle tracking study. *Echocardiography*. 2014;31(9):1085-1094. doi: 10.1111/echo.12515
- Chen J, Tang Y, Zhu M, Xu A. Heart involvement in systemic lupus erythematosus: A systemic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2016;35(10):2437-2448. doi: 10.1007/s10067-016-3373-z
- Ciurzyński M, Chrzanowska A, Bienias P, Domienik-Karłowicz J, Sobieraj P, Dąbrowska K, et al. Left ventricular diastolic dysfunction and diseases severity contribute to impaired exercise capacity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2021;30(7):1154-1162. doi: 10.1177/09612033211006900
- Roldan CA, Alomari IB, Awad K, Boyer NM, Qualls CR, Greene ER, et al. Aortic stiffness is associated with left ventricular diastolic dysfunction in systemic lupus erythematosus: A controlled transesophageal echocardiographic study. *Clin Cardiol*. 2014;37(2):83-90. doi: 10.1002/clc.22218
- Teixeira AC, Bonfá E, Herskowitz N, Barbato AJ, Borba EF. Early detection of global and regional left ventricular diastolic dysfunction in systemic lupus erythematosus: The role of the echocardiography. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(1):16-30. doi: 10.1590/S0482-50042010000100003
- Munguía-Realpozo P, Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Escarcega RO, Berra-Romani R, Etchegaray-Morales I, et al. Higher body mass index and disease duration are associated with increased risk of left ventricular diastolic dysfunction in women with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2022;31(13):1639-1648. doi: 10.1177/09612033221128433
- Shang Q, Yip GW, Tam LS, Zhang Q, Sanderson JE, Lam YY, et al. SLICC/ACR damage index independently associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012;21(10):1057-1062. doi: 10.1177/0961203312446628
- 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
- Chin CW, Chin CY, Ng MX, Le TT, Huang FQ, Fong KY, et al. Endothelial function is associated with myocardial diastolic function in women with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2014;34(9):1281-1285. doi: 10.1007/s00296-014-2968-4
- Hsiao JF, Chung CM, Chu CM, Lin YS, Pan KL, Chang ST, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography predict

- left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in patients with preserved ejection fraction. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168109. doi: 10.1371/journal.pone.0168109
30. Mandoli GE, Pastore MC, Vasilijevaite K, Cameli P, D'Ascenzi F, Focardi M, et al. Speckle tracking stress echocardiography: A valuable diagnostic technique or a burden for everyday practice? *Echocardiography*. 2020;37(12):2123-2129. doi: 10.1111/echo.14894
 31. Мухаметгареева АВ, Кашталап ВВ, Молчанов АН, Воробьев АС, Урванцева ИА, Ромашкин ВВ, и др. Возможности использования ультразвуковой оценки деформации миокарда левого желудочка в кардиологии. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2020;(3):28-43. [Mukhametgareeva AV, Kashtalarp VV, Molchanov AN, Vorob'ev AS, Urvantseva IA, Romashkin VV, et al. Application of ultrasound assessment of left ventricular cardiac strain in cardiology. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2020;(3):28-43. (In Russ.)]. doi: 10.34014/2227-1848-2020-3-28-43
 32. Quintana RA, Bui LP, Moudgil R, Palaskas N, Hassan S, Abe JJ, et al. Speckle-tracking echocardiography in cardio-oncology and beyond. *Tex Heart Inst J*. 2020;47(2):96-107. doi: 10.14503/THIJ-18-6736
 33. Agha HM, Othman MA, El-Saiedi S, El Zahrae Hassan F, Taher H, El-Sisi A, et al. Early onset left ventricular remodeling in juvenile systemic lupus erythematosus; Insight from 3-dimensional speckle tracking echocardiography. *Lupus*. 2021;30(13):2114-2123. doi: 10.1177/09612033211051302
 34. He W, Xie P, Li W, Yao F, Liu Y, Liang L, et al. Impaired left ventricular systolic synchrony in patients with lupus nephritis: A speckle tracking echocardiography study. *Lupus*. 2022;31(9):1084-1093. doi: 10.1177/09612033221102713
 35. Zhong XF, Chen LX, Liu LX, Peng GJ, Luo SY, Liu DS, et al. Early detect left ventricular subclinical myocardial dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus by a left ventricular pressure-strain loop. *Lupus*. 2022;31(5):596-605. doi: 10.1177/09612033221089150
 36. Munguia-Realpozo P, Mendoza-Pinto C, Sierra Benito C, Escarcega RO, Garcia-Carrasco M, Mendez Martinez S, et al. Systemic lupus erythematosus and hypertension. *Autoimmun Rev*. 2019;18(10):102371. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102371
 37. Rong R, Wen Q, Wang Y, Zhou Q, Qiu Y, Lu M, et al. Prognostic significance of hypertension at the onset of lupus nephritis in Chinese patients: Prevalence and clinical outcomes. *J Hum Hypertens*. 2022;36(2):153-162. doi: 10.1038/s41371-021-00492-w
 38. Дряженкова ИВ. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией. *Клиническая медицина*. 2005;83(7):45-47. [Driazhenkova IV. The diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with systemic lupus erythematosus and system scleroderma. *Clinical Medicine*. 2005;83(7):45-47 (In Russ.)].
 39. Del Papa N, Raschi E, Moroni G, Panzeri P, Borghi MO, Ponticelli C, et al. Anti-endothelial cell IgG fractions from systemic lupus erythematosus patients bind to human endothelial cells and induce a pro-adhesive and a pro-inflammatory phenotype *in vitro*. *Lupus*. 1999;8(6):423-429. doi: 10.1177/096120339900800603
 40. Jain D, Halushka MK. Cardiac pathology of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*. 2009;62(7):584-592. doi: 10.1136/jcp.2009.064311
 41. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriell M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2005;14(9):683-686. doi: 10.1191/0961203305lu22000a
 42. Bidani AK, Roberts JL, Schwartz MM, Lewis EJ. Immunopathology of cardiac lesions in fatal systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1980;69(6):849-858. doi: 10.1016/s0002-9343(80)80010-6

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

Кириллова И.Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1003-2087>

Горбунова Ю.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2024-6927>

Попкова Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0267-217X>