

Бессимптомная дисфункция миокарда и цитокины у больных системной красной волчанкой

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: Шалыгина Мария Владимировна, shalygina_97@mail.ru
Contacts: Maria Shalygina, shalygina_97@mail.ru

Поступила 02.04.2026
Принята 30.06.2026

М.В. Шалыгина, И.Г. Кириллова, Р.А. Каратеев, М.Е. Диатроптов, А.С. Авдеева, Т.В. Попкова

Цель исследования — оценка частоты развития бессимптомной дисфункции миокарда (БДМ) у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) до назначения генно-инженерных биологических препаратов и анализ ее ассоциации с клинико-иммунологическими характеристиками и уровнем цитокинов.

Материалы и методы. В исследование включены 100 пациентов с СКВ, соответствующих критериям SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г. (средний возраст 36 ± 11 лет), и 38 сопоставимых по полу и возрасту здоровых лиц, составивших контрольную группу (КГ). Медиана индекса SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) составила 8 [6; 13] баллов. Глюкокортикоиды получали 95%, гидроксихлорохин — 84% пациентов. У 39 пациентов диагностирована артериальная гипертензия, у одного — ишемическая болезнь сердца, еще у одного — острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. Проводилась эхокардиография с оценкой глобальной продольной деформации миокарда (ГПД) левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков. В сыворотке крови определяли уровни интерлейкина (ИЛ) 6, антагониста рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1РА), ИЛ-18, фактора некроза опухоли α (ФНО- α).

Результаты. У больных СКВ ГПД ЛЖ и ПЖ ниже, чем в КГ (медиана $-18,6$ [$-19,8$; $-16,5$] против $-20,3$ [$-21,5$; $-19,6$]%, и $-19,2$ [$-22,8$; $-16,1$] против $-21,9$ [$-23,5$; $-21,2$]%, соответственно; $p < 0,05$). Нарушение ГПД ЛЖ и ПЖ при СКВ выявлялось чаще, чем в КГ (58 против 13% и 42 против 10% соответственно; $p < 0,05$).

Уровни цитокинов при СКВ были выше, чем в КГ: медиана ИЛ-1РА — $0,005$ [$0,001$; $101,2$] против $0,001$ [$0,001$; $0,2$] пг/мл, ИЛ-6 — $0,1$ [$0,003$; $5,7$] против $0,001$ [$0,001$; $0,001$] пг/мл, ИЛ-18 — $305,6$ [$226,0$; $486,0$] против $155,5$ [$138,3$; $175,0$] пг/мл, ФНО- α — $0,005$ [$0,001$; $0,8$] против $0,002$ [$0,001$; $0,006$] пг/мл соответственно ($p < 0,05$). Уровни ИЛ-6 и ИЛ-18 при высокой активности заболевания были выше, чем при низкой (медианы — $1,8$ [$0,006$; $11,4$] против $0,003$ [$0,001$; $0,5$] пг/мл и $468,8$ [$237,3$; $650,1$] против $255,9$ [$217,4$; $334,1$] пг/мл соответственно; $p < 0,05$).

Уровень ИЛ-1РА у больных БДМ был статистически значимо выше, чем у пациентов без БДМ (медиана — $2,5$ [$0,001$; $134,7$] и $0,001$ [$0,001$; $0,013$] пг/мл соответственно; $p = 0,02$).

Выявлены корреляции ИЛ-1РА с ГПД ЛЖ ($r = -0,234$; $p < 0,05$) и ГПД ПЖ ($r = -0,248$; $p < 0,05$), ИЛ-18 со скоростью движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана ЛЖ ($r = -0,22$; $p < 0,05$), отношением скорости раннего диастолического трансмитрального потока к скорости позднего диастолического трансмитрального потока ЛЖ ($r = -0,218$; $p < 0,05$) и фракцией выброса ЛЖ ($r = -0,249$; $p < 0,05$).

Заключение. У больных СКВ с высокой частотой выявляются нарушение ГПД ЛЖ и ПЖ, повышенные уровни ИЛ-1РА, ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α . БДМ связана с активностью, клиническими проявлениями СКВ, повышением уровня ИЛ-18 и ИЛ-1РА, что подтверждает роль хронического воспаления в формировании БДМ.

Ключевые слова: бессимптомная дисфункция миокарда, цитокины, системная красная волчанка
Для цитирования: Шалыгина МВ, Кириллова ИГ, Каратеев РА, Диатроптов МЕ, Авдеева АС, Попкова ТВ. Бессимптомная дисфункция миокарда и цитокины у больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2026;64(4):415–421.

ASYMPTOMATIC MYOCARDIAL DYSFUNCTION AND CYTOKINES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Maria V. Shalygina, Irina G. Kirillova, Roman A. Karateev, Mikhail E. Diatropov, Anastasia S. Avdeeva, Tatiana V. Popkova

Background. Systemic lupus erythematosus (SLE) is associated with a high risk of early cardiovascular disease, which is driven by chronic systemic inflammation associated with proinflammatory cytokines and autoantibodies. Heart failure is 2–4 times more common in patients with SLE than in the general population, and mortality is twice as high.

The aim of the study — to assess the incidence of asymptomatic myocardial dysfunction (AMD) in patients with systemic lupus erythematosus before the administration of genetic engineering therapy and to analyze its association with clinical and immunological characteristics and cytokine levels.

Materials and methods. We included 100 patients with SLE according to the 2012 SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) criteria (age 36 ± 11 years) and 38 healthy controls, matched for gender and age. SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) activity was 8 [6; 13] points. Ninety-five percent received glucocorticoids, and 84% received hydroxychloroquine. Thirty-nine patients were diagnosed with hypertension, coronary heart disease (CHD) in 1, and stroke in 1. Echocardiography was performed to assess global longitudinal myocardial strain (GLS) of the left (LV) and right ventricles (RV). Levels of interleukin (IL) 6, IL-1 receptor antagonist (IL-1RA), IL-18, and tumor necrosis factor α (TNF- α) were determined in the blood serum.

Results. SLE patients had lower LV GLS and RV GLS values than in the control group ($-18,6$ [$-19,8$; $-16,5$] vs $-20,3$ [$-21,5$; $-19,6$]%; $-19,2$ [$-22,8$; $-16,1$] vs $-21,9$ [$-23,5$; $-21,2$]%, respectively; $p < 0,05$). LV GLS impairment was more often diagnosed in SLE patients (58%) than in the control group (13%); GLS of the pancreas in 42% versus 10% ($p < 0,05$).

Cytokine levels were higher in SLE patients than in the CG: IL-1RA — $0,005$ [$0,001$; $101,2$] vs $0,001$ [$0,001$; $0,2$] pg/ml; IL-6 — $0,1$ [$0,003$; $5,7$] vs $0,001$ [$0,001$; $0,001$] pg/ml; IL-18 — $305,6$ [$226,0$; $486,0$] vs $155,5$ [$138,3$; $175,0$] pg/ml;

TNF- α – 0.005 [0.001; 0.8] vs 0.002 [0.001; 0.006] pg/ml ($p < 0.05$). IL-6 and IL-18 levels were higher in patients with high disease activity than in those with low disease activity (1.8 [0.006; 11.4] vs 0.003 [0.001; 0.5] pg/ml, and 468.8 [237.3; 650.1] vs 255.9 [217.4; 334.1] pg/ml, respectively; $p < 0.05$). IL-1RA levels were significantly higher in patients with ADM (2.5 [0.001; 134.7] pg/ml) than in patients without ADM (0.001 [0.001; 0.013] pg/ml; $p = 0.02$).

Correlations were found between LV GPD and IL-1RA ($r = -0.234$), RV GPD and IL-1RA ($r = -0.248$; $p < 0.05$), IL-18 and LV E' ($r = -0.22$), LV E/A ($r = -0.218$), LV ejection fraction ($r = -0.249$; $p < 0.05$).

Conclusion. SLE patients are highly likely to have impaired LV and RV GPD, as well as elevated levels of IL-1RA, IL-6, IL-18, and TNF- α . ADM is associated with SLE activity, clinical manifestations, and elevated cytokine levels (IL-18, IL-1RA), confirming the role of chronic inflammation in the development of SDM.

Key words: asymptomatic myocardial dysfunction, cytokines, systemic lupus erythematosus

For citation: Shalygina MV, Kirillova IG, Karateev RA, Diatropov ME, Avdeeva AS, Popkova TV. Asymptomatic myocardial dysfunction and cytokines in patients with systemic lupus erythematosus. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2026;64(4):415–421 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2026-415-421

Введение

Иммуновоспалительные ревматические заболевания, такие как системная красная волчанка (СКВ), связаны с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Предполагают, что хроническое системное воспаление, при котором наблюдается гиперпродукция провоспалительных цитокинов и аутоантител, является основным фактором повышенного риска развития ССЗ [1]. В популяционном исследовании показано, что риск развития ССЗ у пациентов с СКВ значительно выше, чем у лиц без аутоиммунных заболеваний [2].

Особое место среди различных вариантов сердечно-сосудистой патологии занимает хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая встречается чаще, чем в общей популяции, является ключевым исходом ССЗ и одной из клинически значимых причин ухудшения прогноза при СКВ [3]. В одном из исследований установлено, что более чем у 50% пациентов с верифицированным диагнозом ХСН она развивалась в первые 6 мес. после установления диагноза СКВ [4].

В связи с этим ранняя диагностика бессимптомной дисфункции миокарда (БДМ) у больных СКВ имеет большое значение. БДМ (предстадия ХСН) — это отсутствие симптомов ХСН при наличии признаков структурного или функционального поражения сердца или повышения уровня мозгового натрийуретического пептида [5]. Для раннего выявления сердечно-сосудистых нарушений все чаще применяется метод эхокардиографии (ЭхоКГ) с отслеживанием пятен серой шкалы (STE, speckle-tracking echocardiography). Методика позволяет выявить доклинические стадии дисфункции миокарда путем определения глобальной продольной деформации миокарда (ГПД), что имеет важное значение для скрининга ССЗ [6].

Одним из ключевых звеньев патогенеза БДМ при СКВ является хроническое воспаление, опосредованное широким спектром цитокинов. К основным цитокинам, ассоциированным с ССЗ, относят интерферон I типа, интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6, ИЛ-18 и фактор некроза опухоли α (ФНО- α). Опубликованы результаты исследований, показывающие, что они влияют на сократимость миокарда, экспрессию сократительных белков и ремоделирование сердечной мышцы [7]. В связи с этим обсуждается значение указанных цитокинов как дополнительных факторов для стратификации риска и персонализации ведения пациентов с ХСН.

В литературе отсутствуют данные о потенциальных связях цитокинов с эхокардиографическими проявлениями БДМ у больных СКВ и их влиянии на риск развития ХСН при СКВ.

Цель исследования — оценка частоты развития бессимптомной дисфункции миокарда у пациентов с системной красной волчанкой до назначения генно-инженерных биологических препаратов и анализ ее ассоциации с клинико-иммунологическими характеристиками и уровнем цитокинов.

Материал и методы

Работа проводилась на базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. В исследование включены 100 пациентов с СКВ, удовлетворяющих классификационным критериям SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г. и не имеющих клинических проявлений ХСН.

Критерии включения в исследование: наличие достоверного диагноза СКВ, соответствующего критериям SLICC 2012 г.; возраст от 18 до 65 лет.

Критерии исключения: наличие антифосфолипидного синдрома, сахарного диабета, инфекционных заболеваний.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 18 от 10.10.2024). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст пациентов с СКВ составил 36 ± 11 лет, медиана продолжительности СКВ на момент включения — 72 [18; 156] мес. Наиболее частыми клиническими проявлениями были поражение суставов (65%), кожи (41%), слизистых оболочек (38%). Антинуклеарный фактор (АНФ) выявлен в 100% случаев, гипокомплекментемия — в 63%, повышение уровня антител к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК) — в 59%. У 64% больных СКВ преобладало хроническое течение заболевания; острое и подострое течение имело у 13 и 23% пациентов соответственно. На момент включения в исследование глюкокортикоиды получали 95% пациентов (медиана дозы преднизолона — 10 [5; 17,5] мг), аминохинолиновые препараты — 84%, цитостатики — 56%. Для оценки активности заболевания использовали индексы SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) и SLE-DAS (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity State); для оценки степени необратимых повреждения органов — индекс повреждения (ИП) SLICC/ACR (American College of Rheumatology). Медиана SLEDAI-2K составила 8 [6; 13] баллов, ИП SLICC/ACR — 1 [0; 1] балл (табл. 1).

У 39% пациентов диагностирована артериальная гипертензия, у 24% из них — I стадия, у 12% — II, у 3% — III. У одного пациента верифицирована ишемическая болезнь

сердца: стенокардия II функционального класса. Острое нарушение мозгового кровообращения было зарегистрировано также у одного больного в анамнезе.

Контрольную группу (КГ) составили 38 пациентов без признаков иммуновоспалительных ревматических, инфекционных заболеваний и обострения хронических воспалительных заболеваний, сопоставимые по полу и возрасту.

Клиническое обследование больных проводили по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России в 2023 г.

Пациентам проводили ЭхоКГ с тканевой доплерографией (ТД) в соответствии с рекомендациями Американского общества ЭхоКГ (American Society of Echocardiography). Исследование выполняли на ультразвуковом аппарате Vivid S70 (GE Healthcare, США) с использованием датчика с частотой 3,5 МГц. Систолическую функцию левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочка оценивали по фракции выброса (ФВ), определяемой в двухмерном режиме, а ГПД ЛЖ и ПЖ рассчитывали методом отслеживания пятен серой шкалы (speckle tracking). Согласно инструкции производителя, нормальной считается ГПД ЛЖ более -19% . Бессимптомную дисфункцию ЛЖ диагностировали согласно рекомендациям по ХСН [5].

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали согласно рекомендациям Американского общества ЭхоКГ и Европейской ассоциации кардиоваскулярной визуализации Eur Heart (European Association of Cardiovascular Imaging Eur Heart) [8]. Измеряли максимальную скорость раннего диастолического трансмитрального потока (Е), позднего диастолического трансмитрального потока (А) и отношение Е/А. С помощью ТД оценивали скорость движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца (Е') митрального клапана. Рассчитывали комбинированный показатель Е/Е'. Диастолическую дисфункцию ЛЖ диагностировали на основании следующих параметров: Е' ($N < 10$ см/с); Е/е' ($N > 14$); индекс систолического объема левого предсердия (ИКСО ЛП; $N > 34$ мл/м²); пиковая скорость трикуспидальной регургитации (TR V; $N > 2,8$ м/с).

Для определения уровня антагониста рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1РА) в сыворотке крови использовался тест-набор SEA223Hu (Cloud-Clone Corp., США). Концентрацию ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α в сыворотке крови оценивали с помощью иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов ИЛ-6-ИФА-БЕСТ, ИЛ-18-ИФА-БЕСТ и ФНО- α -ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест, Россия). Для каждого цитокина была определена соответствующая граница нормы по данным исследования 38 сывороток здоровых доноров (95-й перцентиль): ИЛ-1РА $> 2,7$ пг/мл; ИЛ-6 $> 0,02$ пг/мл; ИЛ-18 $> 363,4$ пг/мл; ФНО- α $> 0,01$ пг/мл.

Для статистической обработки данных использовали лицензированную программу STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). При нормальном распределении результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), при отклонении от нормального — в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей. Для сравнения количественных показателей между двумя группами использовался критерий Манна — Уитни, между тремя группами — критерий Краскела — Уоллиса; для сравнения качественных признаков — критерий χ^2 . Для оценки взаимосвязей между признаками рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Таблица 1. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с системной красной волчанкой ($n=100$)

Показатели	Значение
Пол: мужчины/женщины, n	13/87
Возраст (годы), $M \pm SD$	36 ± 11
Длительность заболевания (мес.), Me [25-й; 75-й перцентили]	72 [18; 156]
SLEDAI-2K, Me [25-й; 75-й перцентили]	8 [6; 13]
Степень активности по SLEDAI-2K, n (%):	
низкая (SLEDAI-2K=1–4)	26 (26)
умеренная (SLEDAI-2K=5–10)	39 (39)
высокая (SLEDAI-2K=11–19)	28 (28)
очень высокая (SLEDAI-2K>20)	7 (7)
SLE-DAS, Me [25-й; 75-й перцентили]	9,7 [5,7; 17,0]
ИП SLICC/ACR, Me [25-й; 75-й перцентили]	1 [0; 1]
Клинические признаки, n (%):	
поражение кожи	41 (41)
поражение слизистых оболочек	14 (14)
алопеция	38 (38)
поражение суставов	65 (65)
серозит (плеврит и/или перикардит)	18 (18)
поражение почек	36 (36)
нейропсихические поражения	6 (6)
гемолитическая анемия	15 (15)
гематологические нарушения (лейкопения и/или тромбоцитопения)	29 (29)
Иммунные нарушения, n (%):	
АНФ (HEP-2)	100 (100)
анти-дсДНК	59 (59)
гипокомплементемия	63 (63)
анти-Sm	36 (36)
анти-Ro/SS-A	35 (35)
анти-La/SS-B	11 (11)
антифосфолипидные антитела	25 (25)
положительный тест Кумбса	27 (27)
Терапия, n (%):	
глюкокортикоиды	95 (95)
гидроксихлорохин	84 (84)
иммунодепрессанты	56 (56)

Примечание: SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; SLE-DAS – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity State; ИП SLICC/ACR – индекс повреждения Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology; АНФ – антинуклеарный фактор; анти-дсДНК – антитела к двуспиральной ДНК; анти-Sm – антитела к Smith-антигену; анти-Ro/SS-A – антитела к цитоплазматическому антигену Ro/SS-A; анти-La/SS-B – антитела к цитоплазматическому антигену La/SS-B

Результаты

Нарушение ГПД ЛЖ выявлено у 58 (58%) больных, ГПД ПЖ — у 42 (42%), что статистически значительно больше, чем в КГ: 5 (13%) и 4 (10%) соответственно. ГПД ЛЖ и ГПД ПЖ у пациентов с СКВ были статистически значительно ниже, чем в КГ: медиана составила $-18,6$ [$-19,8$; $-16,5$]% против $-20,3$ [$-21,5$; $-19,6$]% и $-19,2$ [$-22,8$; $-16,1$]% против $-21,9$ [$-23,5$; $-21,2$]% соответственно ($p < 0,05$ во всех случаях). У больных СКВ индекс массы миокарда ЛЖ (70 [59; 80] г/м²) был статистически значительно выше, чем в КГ (62 [54; 68] г/м²).

Кроме того, были зарегистрированы более низкие показатели Е/А ЛЖ — 1,3 [1,2; 1,6] против 1,6 [1,3; 1,8] ($p=0,01$). При этом ФВ ЛЖ, ИКСО ЛП, скорость трикуспидальной регургитации (ТР), Е' и Е/Е' в обеих группах не различались (табл. 2).

Проведен сравнительный анализ уровня ИЛ-1РА, ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α у больных СКВ и в КГ. Концентрация цитокинов у пациентов с СКВ была статистически значимо выше, чем в КГ: ИЛ-1РА — 0,005 [0,001; 101,2] против 0,001 [0,001; 0,2] пг/мл; ИЛ-6 — 0,1 [0,003; 5,7] против 0,001 [0,001; 0,001] пг/мл; ИЛ-18 — 305,6 [226,0; 486,0] против 155,5 [138,3; 175,0] пг/мл; ФНО- α — 0,005 [0,001; 0,8] против 0,002 [0,001; 0,006] пг/мл ($p<0,05$ во всех случаях).

В зависимости от активности СКВ по SLEDAI-2K пациенты были разделены на три группы: с низкой, умеренной и высокой/очень высокой активностью. Межгрупповой анализ продемонстрировал статистически значимое повышение концентрации ИЛ-6 и ИЛ-18 с увеличением активности заболевания (табл. 3).

Таблица 2. Эхокардиографические параметры у пациентов с системной красной волчанкой и в группе контроля

Параметры	СКВ (n=100)	Контроль (n=38)
ФВ ЛЖ, %	64 [60; 68]	65 [61; 68]
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	70 [59; 80]	62 [54; 68]*
Относительная толщина стенок, г/м ²	0,38 [0,33; 0,41]	0,33 [0,30; 0,40]*
ИКСО ЛП, мл/м ²	25 [20; 28]	24 [20; 27]
TR V, м/с	2,3 [2,2; 2,4]	2,3 [(2,1; 2,5]
Е/А	1,3 [1,2; 1,6]	1,6 [1,3; 1,8]*
Е', м/с	0,15 [0,12; 0,18]	0,17 [0,13; 0,19]
Е/Е'	5,5 [4,5; 6,5]	5,5 [4,6; 6,4]
ГПД ЛЖ, %	-18,6 [-19,8; -16,5]	-20,3 [-21,5; -19,6]*
ГПД ПЖ, %	-19,2 [-22,8; -16,1]	-21,9 [-23,5; -21,2]*
Нарушение ГПД ЛЖ, n (%)	58 (58)	5 (13)*
Нарушение ГПД ПЖ, n (%)	42 (42)	4 (10)*

Примечание: данные представлены как Ме [25-й; 75-й перцентили], если не указано иное; * — различия статистически значимы при $p<0,05$; СКВ — системная красная волчанка; ФВ — фракция выброса; ЛЖ — левый желудочек; ИКСО ЛП — индекс систолического объема левого предсердия; TR V — пиковая скорость трикуспидальной регургитации; Е/А — отношение максимальных скоростей раннего диастолического трансмитрального потока и позднего диастолического трансмитрального потока; Е' — скорость движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана; Е/Е' — отношение скоростей раннего диастолического трансмитрального потока и движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана; ГПД — глобальная продольная деформация миокарда; ПЖ — правый желудочек

Таблица 3. Концентрация цитокинов у пациентов с системной красной волчанкой в зависимости от активности заболевания по SLEDAI-2K

Показатели	SLEDAI-2K=1-4 (n=26)	SLEDAI-2K=5-10 (n=39)	SLEDAI-2K $\geq$ 11 (n=35)
ИЛ-1РА, пг/мл	0,002 [0,001; 48,3]	0,001 [0,001; 129,0]	0,6 [0,001; 134,7]
ИЛ-6, пг/мл	0,003 [0,001; 0,5]	0,3 [0,01; 5,6]	1,8 [0,006; 11,4]*
ИЛ-18, пг/мл	255,9 [217,4; 334,1]	303,5 [196,2; 411,5]	468,8 [237,3; 650,1]*
ФНО- α , пг/мл	0,001 [0,001; 0,05]	0,005 [0,001; 2,3]	0,02 [0,001; 5,4]

Примечание: данные представлены как Ме [25-й; 75-й перцентили]; * — различия статистически значимы при $p<0,05$; SLEDAI-2K — Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; ИЛ — интерлейкин; ИЛ-1РА — антагонист рецептора интерлейкина 1; ФНО- α — фактор некроза опухоли

У пациентов с СКВ и БДМ уровень ИЛ-1РА (2,5 [0,001; 134,7] пг/мл) был статистически значимо выше, чем у пациентов без БДМ (0,001 [0,001; 0,013] пг/мл; $p=0,02$).

У больных с повышенным уровнем ИЛ-1РА отмечались более низкие показатели ГПД ЛЖ, чем у больных с нормальным уровнем (-18,0 [-19,3; -16,0] против -18,8 [-20,1; -17,1]% соответственно; $p=0,03$). У больных СКВ с высоким уровнем ИЛ-6 выявлены более низкие, чем при нормальном уровне, значения Е' ЛЖ (0,11 [0,09; 0,17] против 0,17 [0,13; 0,19] м/с соответственно; $p=0,03$).

При анализе ассоциаций показателей ГПД с цитокинами выявлены статистически значимые корреляции уровня ИЛ-1РА с ГПД ЛЖ ($r=-0,234$) и ГПД ПЖ ($r=-0,248$) ($p<0,05$ во всех случаях). Также выявлена связь ИЛ-18 с Е' ЛЖ ($r=-0,22$), Е/А ЛЖ ($r=-0,218$) и ФВ ЛЖ ($r=-0,249$; $p<0,05$ во всех случаях).

При проведении парного корреляционного анализа между показателями ГПД ЛЖ, ГПД ПЖ и индексами активности заболевания выявлена ассоциация между снижением ГПД ПЖ и высокой активностью СКВ по SLE-DAS ($r=-0,24$; $p=0,03$).

При анализе показателей ГПД ЛЖ в зависимости от клинических проявлений СКВ выявлены статистически значимые различия в группах пациентов с перикардитом и без него (-17,0 [-18,8; -16,1] против -18,8 [-20,0; -17,0]% соответственно; $p=0,03$), с гемолитической анемией и без нее (-17,0 [-18,2; -16,0] против -18,8 [-20,0; -16,7]% соответственно; $p=0,01$). При этом статистически значимых различий показателей ГПД ЛЖ и ГПД ПЖ в зависимости от наличия иммунных нарушений не отмечено.

У больных СКВ статистически значимо чаще встречалась БДМ, чем в группе контроля (79 и 24% соответственно; $p<0,0001$). Пациенты с БДМ ($n=79$) имели более высокую активность заболевания по SLEDAI-2K и SLE-DAS, более низкие значения ГПД ЛЖ и ГПД ПЖ, у них чаще выявлялся нефрит, чем у больных без БДМ ($n=21$). По показателям ЭхоКГ, отражающим диастолическую функцию ЛЖ, эти группы не различались (табл. 4).

Обсуждение

По данным нашего исследования, у пациентов с СКВ наблюдается снижение показателей ГПД миокарда по сравнению с КГ. В частности, снижение ГПД ЛЖ выявлено более чем у 50% больных СКВ. При этом ФВ ЛЖ у больных СКВ была сохранной, а симптомы ХСН отсутствовали, что свидетельствует о бессимптомном поражении миокарда и позволяет рассматривать эти изменения как потенциально обратимые. Полученные результаты

Таблица 4. Эхокардиографические и иммунологические показатели, индексы активности системной красной волчанки в зависимости от наличия и отсутствия бессимптомной дисфункции миокарда

Показатели	Пациенты с БДМ (n=79)	Пациенты без БДМ (n=21)
ФВ ЛЖ, %	64 [59; 68]	65 [61; 70]
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	71,4 [59,1; 82,4]	65,0 [58,3; 75,8]
Относительная толщина стенок, г/м ²	0,40 [0,30; 0,42]	0,40 [0,30; 0,42]
ИКСО ЛП, мл/м ²	24,6 [20,0; 27,7]	25,2 [22,1; 28,5]
TR V, м/с	2,3 [2,2; 4,5]	2,3 [2,2; 2,4]
E/A	1,3 [1,2; 1,6]	1,4 [1,1; 1,7]
E', м/с	0,10 [0,08; 0,13]	0,10 [0,10; 0,15]
E/E'	5,5 [4,6; 6,4]	5,4 [4,5; 6,5]
ГПД ЛЖ, %	-17,8 [-19,0; -16,2]	-21,3 [-21,7; -19,6]*
ГПД ПЖ, %	-18,4 [-21,2; -15,6]	-23,1 [-26; -21,0]*
Анти-дсДНК, МЕ/мл	207,4 [39,0; 552,2]	265,5 [27,7; 546,8]
C3, г/л	0,791 [0,631; 0,98]	0,804 [0,656; 1,05]
C4 г/л	0,109 [0,08; 0,19]	0,169 [0,08; 0,19]
SLEDAI-2K	9,0 [6,0; 14,0]	6,0 [4,0; 9,5]*
SLE-DAS	10,5 [6,1; 17,4]	7,0 [2,7; 12,8]*
Перикардит, л (%)	12 (15%)	0
Гемолитическая анемия, л (%)	14 (18%)	1 (5%)
Нефрит, л (%)	33 (42%)	3 (14%)*

Примечание: данные представлены как Ме [25-й; 75-й перцентили], если не указано иное; * – различия статистически значимы при $p < 0,05$; БДМ – бессимптомная дисфункция миокарда; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ИКСО ЛП – индекс систолического объема левого предсердия; TR V – пиковая скорость трикуспидальной регургитации; E/A – отношение максимальных скоростей раннего диастолического трансмитрального потока и позднего диастолического трансмитрального потока; E' – скорость движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана; E/E' – отношение скоростей раннего диастолического трансмитрального потока и движения латеральной и медиальной части фиброзного кольца митрального клапана; ГПД – глобальная продольная деформация миокарда левого желудочка; ПЖ – правый желудочек

согласуются с данными метаанализа M.N.D. Di Minno и соавт. [9], которые показали более низкую, чем в КГ, ГПД ЛЖ и ГПД ПЖ у пациентов с СКВ. Диастолическая дисфункция также коррелирует со снижением ГПД, что подтверждает раннее поражение миокарда. Однако в нашем исследовании у больных СКВ диастолическая дисфункция ЛЖ не выявлена. Поэтому использование STE-ЭхоКГ для оценки ГПД является перспективным методом ранней диагностики БДМ.

В настоящее время активно обсуждается роль провоспалительных цитокинов в развитии нарушений сократительной функции миокарда и патогенезе ХСН. Показано, что ведущую роль в развитии ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) играют провоспалительные цитокины, тогда как для ХСН со сниженной ФВ более характерно повышение концентрации биомаркеров, таких как мозговой натрийуретический пептид [10]. Предполагают, что сопутствующая патология при ХСНсФВ формирует системное воспаление, вызывая повреждение эндотелия сосудов и окислительный стресс, которые запускают структурные и функциональные перестрой-

ки миокарда. Подобный механизм во многом перекликается с патогенетическими процессами, характерными для СКВ, при которой гиперпродукция органонеспецифических аутоантител вызывает развитие иммуновоспалительного повреждения различных органов, в том числе и сердца. Сочетание таких факторов, как традиционные кардиоваскулярные факторы риска, хроническое системное воспаление и активация иммунной системы, приводит к поражению миокарда уже в молодом возрасте [11]. У наших пациентов с СКВ выявлено увеличение концентрации цитокинов – ИЛ-1РА, ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α – по сравнению с контролем. Аналогичные результаты получены в исследовании А.С. Авдеевой и соавт. [12], в котором у больных СКВ отмечается повышение концентрации ряда цитокинов, в частности ИЛ-1РА, ИЛ-6, ИЛ-18. Это согласуется с концепцией патогенеза СКВ, согласно которой иммунные нарушения сопровождаются повышением уровня указанных цитокинов [13, 14], напрямую или косвенно повреждающих миокард [7]. В работе J. Fedacko и соавт. [15] при ХСНсФВ уровни ИЛ-6 и ИЛ-18 были выше, чем при артериальной гипертензии; кроме того, при ХСН концентрации ИЛ-6 и ФНО- α статистически значимо превышали таковые у здоровых доноров. Как следствие хроническое воспаление у больных СКВ может служить одним из ключевых механизмов БДМ. Это согласуется с результатами нашего исследования, в котором выявлены корреляции между эхокардиографическими показателями, отражающими систолическую и диастолическую функцию миокарда, и концентрациями цитокинов.

Важным аспектом, заслуживающим отдельного внимания, является связь активности заболевания с параметрами ГПД. В нашем исследовании показано, что снижение ГПД чаще встречалось у пациентов с более высокими оценками по SLEDAI-2K и SLE-DAS, что также указывает на роль системного воспаления в нарушении функции миокарда. Аналогичные данные получены в отечественных [16] и зарубежных исследованиях [17, 18], однако в этих работах наблюдалась ассоциация ГПД с компонентами комплемента, характеризующая активность заболевания; в нашем исследовании такие связи не выявлены.

В большинстве исследований, посвященных БДМ, показано, что у пациентов с волчаночным нефритом снижены показатели ГПД [16, 19, 20]. Однако в настоящей работе эта разница не обнаружена, что может быть связано с отсутствием высокой степени активности нефрита. Напротив, в нашей работе у больных с перикардитом и гематологическими нарушениями диагностированы более низкие показатели ГПД. Объяснением выявленного снижения ГПД может служить сочетание двух факторов – непосредственного воздействия воспалительного процесса в перикарде и сосудистой стенке на миокард, – а также влияния тяжести заболевания.

Заключение

У пациентов с СКВ снижена ГПД миокарда ЛЖ и ПЖ, повышены уровни ИЛ-1РА, ИЛ-6, ИЛ-18 и ФНО- α по сравнению с КГ. БДМ связана с активностью, клиническими проявлениями СКВ и повышением уровня цитокинов (ИЛ-1РА, ИЛ-18). Это подтверждает ключевую роль хронического воспаления в формировании БДМ у больных СКВ. Результаты подчеркивают необходимость

использования высокочувствительных методов ЭхоКГ и оценки цитокинов для ранней стратификации риска развития ССЗ и применения персонифицированного подхода к выбору терапии в данной когорте пациентов.

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

Вклад авторов

Разработка концепции и план исследования: Кириллова И.Г., Попкова Т.В.

Интерпретация результатов: Шалыгина М.В., Каратеев Р.А., Диатроптов М.Е., Авдеева А.С.

Обзор литературы и подготовка рукописи: Шалыгина М.В.

Критический обзор и редактирование: Кириллова И.Г., Попкова Т.В.

Общее руководство: Попкова Т.В.

Конфликт интересов

Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия, в данной статье.

Прозрачность исследования

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

Декларация о финансовых и иных взаимоотношениях

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Guzmán-Martínez G, Maraño C; CYTED RIBLES Network. Immune mechanisms associated with cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: A path to potential biomarkers. *Front Immunol.* 2022;13:974826. doi: 10.3389/fimmu.2022.974826
- Conrad N, Verbeke G, Molenberghs G, Goetschalckx L, Callender T, Cambridge G, et al. Autoimmune diseases and cardiovascular risk: A population-based study on 19 autoimmune diseases and 12 cardiovascular diseases in 22 million individuals in the UK. *Lancet.* 2022;400(10354):733-743. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01349-6
- Blachut D, Mazurkiewicz M, Schulz M, Cieśla J, Przywara-Chowaniec B, Tomasik A. Update: Heart failure in systemic lupus erythematosus. *Appl Sci.* 2025;15(3):1590. doi: 10.3390/app15031590
- Chang JC, Xiao R, Knight AM, Kimmel SE, Mercer-Rosa LM, Weiss PF. A population-based study of risk factors for heart failure in pediatric and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(4):527-533. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.03.019
- Галаявич АС, Терещенко СН, Ускач ТМ, Агеев ФТ, Аронов ДМ, Арутюнов ГП, и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6162. [Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, Ageev FT, Aronov DM, Arutyunov GP, et al. Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162
- 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
- Zhang H, Dhalla NS. The role of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2024;25(2):1082. doi: 10.3390/ijms25021082
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(12):1321-1360. doi: 10.1093/ehjci/jew082
- Di Minno MND, Forte F, Tufano A, Buonoaurio 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
- Коротаева АА, Самойлова ЕВ, Миндзаев ДР, Насонова СН, Жиров ИВ, Терещенко СН. Провоспалительные цитокины при хронической сердечной недостаточности: состояние проблемы. *Терапевтический архив.* 2021;93(11):1389-1394. [Korotaeva AA, Samoilova EV, Mindzaev DR, Nasonova SN, Zhironov IV, Tereshchenko SN. Pro-inflammatory cytokines in chronic cardiac failure: State of problem. *Terapevticheskii arkhiv.* 2021;93(11):1389-1394 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2021.11.201170
- Dai X, Fan Y, Zhao X. Systemic lupus erythematosus: Updated insights on the pathogenesis, diagnosis, prevention and therapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):102. doi: 10.1038/s41392-025-02168-0
- Авдеева АС, Диатроптов МЕ, Горбунова ЮН, Попкова ТВ, Панафидина ТА, Насонов ЕЛ. Показатели цитокинового профиля у пациентов с системной красной волчанкой: взаимосвязь с активностью заболевания и уровнем аутоантител (предварительные результаты). *Научно-практическая ревматология.* 2025;63(4):357-364. [Avdeeva AS, Diatroptov ME, Gorbunova YuN, Popkova TV, Panafidina TA, Nasonov EL. Cytokine profile in patients with systemic lupus erythematosus: Relationship with disease activity and autoantibody levels (preliminary results). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2025;63(4):357-364 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2025-357-364
- Crow MK. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Risks, mechanisms and therapeutic targets. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(8):999-1014. doi: 10.1136/ard-2022-223741
- Idborg H, Oke V. Cytokines as biomarkers in systemic lupus erythematosus: Value for diagnosis and drug therapy. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11327. doi: 10.3390/ijms222111327
- Fedacko J, Singh RB, Gupta A, Hristova K, Toda E, Kumar A, et al. Inflammatory mediators in chronic heart failure in North India. *Acta Cardiol.* 2014;69(4):391-398. doi: 10.1080/ac.69.4.3036655
- 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. [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
- 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

18. 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
19. 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
20. 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

Шалыгина М.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2947-7334>

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

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

Диатроптов М.Е. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6404-0042>

Авдеева А.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3057-9175>

Попкова Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5793-4689>