УДК 616.12:616.5-002.525.2

КАРДИАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Мирахмедова Хилола Тухтасиновна *– д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 Ташкентского Государственного Медицинского Университета*

Мирзалиева Анора Аргинбаевна *– асситент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 Ташкентского Государственного Медицинского Университета*
nora515@mail.ru

Аннотация. Рассмотрены механизмы поражения сердца при системной красной волчанке, роль воспалительных и кардиальных биомаркеров, возможности инструментальной диагностики и ограничения комплексной оценки.

Ключевые слова: системная красная волчанка; кардиальное поражение; субклиническая дисфункция миокарда; интерлейкин-1β; интерлейкин-6; параоксоназа-1; натрийуретические пептиды; электрокардиография; эхокардиография.

Annotatsiya. Tizimli qizil bo‘richada yurak shikastlanishi mexanizmlari, yallig‘lanish va kardial biomarkerlar, instrumental tashxislash imkoniyatlari hamda kompleks baholash cheklovlari ko‘rib chiqilgan.

Kalit so‘zlar: tizimli qizil bo‘richa; kardial shikastlanish; subklinik miokard disfunksiyasi; interleykin-1β; interleykin-6; paraoksonaza-1; natriyuretik peptidlar; elektrokardiografiya; exokardiografiya.

Abstract. This review examines cardiac involvement in systemic lupus erythematosus, inflammatory and cardiac biomarkers, instrumental diagnostic methods, and limitations of integrated assessment.

Keywords: systemic lupus erythematosus; cardiac involvement; subclinical myocardial dysfunction; interleukin-1β; interleukin-6; paraoxonase-1; natriuretic peptides; electrocardiography; echocardiography.

Введение. Системная красная волчанка представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание с выраженной клинической гетерогенностью и возможностью поражения практически любого органа. Совершенствование терапии повысило выживаемость пациентов, однако предупреждение необратимого органного повреждения сохраняет самостоятельное значение. Сердечно-сосудистые осложнения особенно важны ввиду их влияния на отдалённый прогноз и возможности развития у пациентов молодого возраста [18].

По результатам систематического анализа J. Tian и соавт., включившего 112 исследований, глобальная распространённость СКВ была оценена в 43,7 случая на 100 000 населения, а заболеваемость — в 5,14 случая на 100 000 человеко-лет. Эти величины являются модельными оценками, существенно различающимися между регионами, и не могут непосредственно использоваться для характеристики распространённости СКВ в Узбекистане [17]. В метаанализе N. Bello и соавт. относительный риск инфаркта миокарда у больных СКВ по сравнению с лицами без заболевания составил 2,92, инсульта — 2,51, совокупных сердечно-сосудистых событий — 2,24 [2].

В клинической практике понятия «сердечно-сосудистый риск», «кардиальное поражение» и «волчаночный кардит» требуют разграничения. Первое характеризует

вероятность будущих событий; второе охватывает выявленные нарушения сердца различной этиологии; третье относится к воспалительному поражению, связанному с СКВ. Артериальная гипертензия, дислипидемия или повышение отдельного биомаркера сами по себе не устанавливают диагноз волчаночного кардита. Такое разграничение необходимо для правильной интерпретации исследований и выбора диагностической тактики [5, 14].

Цель исследования. Систематизировать сведения о патогенетических механизмах кардиальных нарушений при СКВ и критически оценить возможности их раннего выявления с помощью электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ) и лабораторных показателей воспаления, антиоксидантной защиты и миокардиального стресса.

Материалы и методы. Проведён нарративный обзор публикаций, посвящённых эпидемиологии системной красной волчанки, механизмам сердечно-сосудистого поражения, лабораторным биомаркерам и инструментальной диагностике. Исходный корпус литературы сформирован при подготовке обзора по теме диссертационного исследования. Проведена целевая проверка ключевых исследований по доступным публикациям и библиографическим записям PubMed и сайтов журналов. При отборе учитывались соответствие теме, определение изучаемого исхода, характеристики пациентов и ограничения дизайна. Дополнительно рассмотрено обновление рекомендаций Американского общества эхокардиографии (ASE) по диастолической функции 2025 года.

Предпочтение в обсуждении диагностических возможностей отдавалось исследованиям, в которых биомаркеры сопоставлялись с объективными сердечно-сосудистыми исходами или параметрами визуализации. Сведения об иммунопатогенезе использовались для объяснения биологической правдоподобности ассоциаций. Полный систематический поиск, формализованная оценка риска систематической ошибки и собственный метаанализ не проводились. Поэтому обзор не претендует на исчерпывающий охват литературы; собственные клинические данные и расчёты объединённых эффектов не представлены.

Результаты анализа литературы

Механизмы сердечно-сосудистого поражения. Иммунопатогенез СКВ включает нарушение толерантности к собственным антигенам, активацию врождённого и адаптивного иммунитета, образование аутоантител и дисрегуляцию цитокиновых путей. Иммунные комплексы и активация комплемента участвуют в повреждении тканей, тогда как интерфероны I типа и другие медиаторы поддерживают патологический иммунный ответ [18]. Для сердечно-сосудистой системы значение имеют как непосредственное воспалительное поражение, так и изменения сосудистой стенки и процессов тромбообразования [14].

Эндотелиальная дисфункция связывает иммунное воспаление с нарушением сосудистого гомеостаза. Снижение биодоступности оксида азота, активация эндотелиальных клеток и рекрутирование лейкоцитов создают условия для нарушения вазодилатации и атерогенеза. Образование нейтрофильных внеклеточных ловушек и дефекты удаления клеточного материала способны дополнительно поддерживать воспаление и протромботическую среду. Эти механизмы взаимодействуют с традиционными факторами риска, а не заменяют их [14].

Оксидативный стресс сопровождается накоплением активных форм кислорода и окислительной модификацией липидов. Его потенциальные последствия включают ухудшение эндотелиальной функции, изменение состава липопротеинов и нарушения клеточной энергетики. В современных патогенетических моделях рассматривается

также взаимодействие апоптоза, пироптоза, образования нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETosis) и других путей клеточной гибели. Однако наличие общей молекулярной основы СКВ и сердечно-сосудистых заболеваний не означает, что каждый из этих механизмов доказан как причина кардиального поражения у конкретного пациента [20].

Антифосфолипидные антитела представляют отдельное звено риска. Их присутствие может сочетаться с тромбозами и клапанными изменениями, но выявление антител не равнозначно диагнозу антифосфолипидного синдрома. При оценке кардиального вовлечения необходимо сопоставлять иммунологические показатели с клиническими событиями и морфологией клапанов [10].

На сердечно-сосудистое состояние одновременно влияют возраст, артериальная гипертензия, ожирение, курение, дислипидемия и поражение почек. Глюкокортикоидная терапия может сопровождаться неблагоприятными метаболическими эффектами, но её связь с осложнениями также отражает тяжесть заболевания, послужившую причиной назначения. Следовательно, простая корреляция между дозой препарата и кардиальной патологией недостаточна для установления причинности. Современные рекомендации предусматривают контроль активности СКВ и модифицируемых факторов риска с минимизацией дозы глюкокортикоидов, когда это клинически возможно [5].

Воспалительное поражение и ускоренный атеросклероз следует рассматривать как частично пересекающиеся процессы. Активность аутоиммунного заболевания способна влиять на сосудистую среду, тогда как уже сформировавшееся структурное повреждение может сохраняться после подавления воспаления. Поэтому текущая активность СКВ и накопленное повреждение отражают разные временные аспекты болезни. Невысокая активность на момент обследования не исключает последствий предыдущих обострений; высокая активность не устанавливает локализацию воспаления в сердце. Для интерпретации требуется учитывать анамнез и динамику объективных показателей [14, 18].

Волчаночный нефрит важен не только как проявление системного заболевания, но и как потенциальный модификатор сердечно-сосудистых показателей. Изменение объёмного статуса, артериального давления и почечного клиренса может влиять на гемодинамику и концентрацию натрийуретических пептидов. При сравнении пациентов с кардиальным поражением и без него различия функции почек способны создавать видимую биомаркерную ассоциацию. Для её уточнения необходимо анализировать расчётную скорость клубочковой фильтрации, наличие нефрита и состояние пациента в момент забора крови [5, 19].

Клиническое разнообразие кардиальных нарушений. Поражение сердца при СКВ может затрагивать перикард, миокард, клапаны, проводящую систему и коронарное русло. Различия диагностических методов и состава выборок существенно влияют на опубликованную частоту изменений. Данные госпитальной когорты, амбулаторного регистра и исследования бессимптомных пациентов нельзя объединять без учёта критериев исхода. Частота любых отклонений ЭхоКГ также не тождественна распространённости клинически значимого кардита.

Перикардиальное вовлечение варьирует от небольшого бессимптомного выпота до клинического перикардита с гемодинамическими осложнениями. Наличие жидкости при ЭхоКГ требует сопоставления с болью, признаками воспаления и другими возможными причинами выпота. При подозрении на миокардит оценивают симптомы, ЭКГ, тропонин, сократимость и, при наличии показаний, результаты магнитно-резонансной томографии сердца. Неспецифические изменения реполяризации и

повышение NT-proBNP не позволяют самостоятельно подтвердить воспалительную этиологию [15].

Клапанное поражение включает утолщение створок, регургитацию и небактериальный тромботический эндокардит Либмана–Сакса. В исследовании I. Moyssakis и соавт. среди 342 пациентов вегетации выявлены у 38, то есть у 11%; изменения ассоциировались с активностью и длительностью СКВ, тромбозами и антифосфолипидными факторами [10]. Вместе с тем небольшая регургитация без морфологических изменений не должна автоматически трактоваться как волчаночное поражение клапана. Вегетации требуют дифференциальной диагностики с инфекционным эндокардитом.

Диастолические нарушения при СКВ могут развиваться на фоне микрососудистой дисфункции, изменений нагрузки и ремоделирования миокарда. При этом сохранённая глобальная сократимость не гарантирует нормальной релаксации. Практическое значение имеет установление конкретного функционального нарушения и его возможных причин: гипертензии, возрастных изменений, клапанной патологии, поражения почек либо воспалительного процесса. Отнесение всех выявленных отклонений к волчаночному кардиту может приводить к чрезмерному обобщению и смешению клинически разных состояний [11, 12].

Нарушения ритма также необходимо оценивать по механизму и значимости. Единичное электрическое отклонение, стойкая тахиаритмия и прогрессирующее нарушение проводимости неравнозначны по клиническим последствиям. Сопоставление жалоб со временем регистрации аритмии позволяет точнее определить её роль, а оценка лекарственной нагрузки помогает выявить модифицируемые причины. В исследованиях следует отдельно описывать способ регистрации, критерии патологического изменения и сопутствующие условия, поскольку объединение всех электрокардиографических находок затрудняет сравнение когорт [13, 20].

Провоспалительные цитокины. Интерлейкин-1β (IL-1β) является медиатором врождённого воспалительного ответа. Созревание его активной формы может происходить при активации инфламмасом и каспазы-1. В патогенетических моделях СКВ этот путь связывают с воспалением, эндотелиальной активацией и пироптозом. Он представляет биологически правдоподобное направление изучения кардиального поражения, однако измерение циркулирующего IL-1β не эквивалентно оценке активности инфламмасом непосредственно в миокарде [20].

Клиническая интерпретация IL-1β ограничена отсутствием валидированных порогов для отдельных форм поражения сердца при СКВ. На результат влияют аналитическая чувствительность метода, преаналитические условия, терапия и сопутствующее воспаление. Для доказательства диагностической ценности необходимы исследования с заранее определёнными инструментальными критериями исхода и сопоставлением с пациентами сходной активности СКВ без кардиальной патологии. Повышение цитокина позволяет характеризовать воспалительный фон, но не локализовать поражение.

Интерлейкин-6 (IL-6) участвует в дифференцировке иммунных клеток, острофазовом ответе и взаимодействии воспалительных и метаболических процессов. Его эффекты реализуются через рецепторные комплексы рецептора IL-6 и гликопротеина gp130 и внутриклеточные сигнальные пути. Содержание цитокина в крови характеризует лишь часть этой системы и может не отражать интенсивность локального воспаления [18].

В метаанализе J. Ding и соавт., включившем 24 исследования и 1817 больных СКВ, в целом установлены более высокие уровни IL-6 по сравнению со здоровыми лицами и

связь с активностью заболевания [4]. Вместе с тем изучение общей активности не доказывает специфичности показателя для сердечно-сосудистого поражения.

Связь IL-6 с сердечно-сосудистыми изменениями следует оценивать после учёта возраста, функции почек, традиционных факторов риска и лечения. Более высокий IL-6 у пациентов с поражением сердца может отражать общую воспалительную нагрузку или различия состава групп. Нельзя заранее предполагать обязательный линейный рост IL-6 с увеличением активности СКВ либо прямую причинную последовательность «повышение IL-6 — снижение параоксоназы-1 — повреждение сердца». Такие взаимосвязи нуждаются в проверке [4, 14].

Параоксоназа и функциональные свойства липопротеинов

Параоксоназа-1 (PON1) — синтезируемый преимущественно в печени фермент, циркулирующий в связи с липопротеинами высокой плотности (ЛПВП, HDL). Его биологическая роль связана с антиоксидантными свойствами HDL и ограничением окислительной модификации липидов. При воспалении количественная концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (HDL-C) и функциональные свойства HDL могут изменяться неодинаково. Поэтому нормальный или относительно сохранный HDL-C не гарантирует полноценной антиоксидантной защиты [9].

В исследовании E. Kiss и соавт. у 37 больных СКВ и 30 контрольных участников активность PON1, определённая с параоксоном, была ниже у пациентов: 121,9 ± 65,9 против 188,1 ± 78,9 Ед/мл. При этом арилэстеразная активность не различалась [8]. В работе K. Gaál и соавт. у 51 пациента и 49 контрольных участников, напротив, отмечалось значимое снижение арилэстеразной активности и общей антиоксидантной способности HDL, тогда как различие параоксоназной активности не достигало значимости [6]. Такое сопоставление демонстрирует важность выбранного субстрата и методики.

Аутоиммунные механизмы могут дополнительно модифицировать функцию HDL. J.R. Batuca и соавт. у 77 больных СКВ обнаружили повышение антител к HDL и аполипопротеину A-I, снижение параоксоназной активности и связи этих показателей с активностью и повреждением [1]. Эти результаты поддерживают концепцию нарушения защитных свойств липопротеинов, но не означают, что PON1 является специфическим тестом на миокардит, клапанное поражение или диастолическую дисфункцию.

При использовании PON1 принципиально различать концентрацию белка и ферментативную активность. Иммуноферментное измерение массы PON1 не заменяет функционального определения скорости гидролиза субстрата. Параоксоназная, арилэстеразная и лактоназная активности также не взаимозаменяемы; результаты зависят от субстрата, условий реакции и генетических вариантов. Значения в Ед/мл и Ед/л нельзя сравнивать без проверки единиц и методики. Универсальный референсный диапазон для всех тестов PON1 отсутствует [9].

Наиболее убедительная область применения PON1 в обсуждаемой литературе — характеристика антиоксидантного и сосудистого компонента риска. Прямые связи с механикой миокарда и отдельными эхокардиографическими фенотипами изучены существенно меньше. Поэтому PON1 следует рассматривать как исследовательский показатель, потенциально дополняющий липидный профиль, а не как основание для постановки кардиологического диагноза или изменения терапии без других данных [6, 8].

Различия лабораторных методик особенно существенны при попытке построить общую биомаркерную модель. Концентрация цитокина, ферментативная активность и концентрация натрийуретического пептида измеряются разными аналитическими системами и имеют разные источники вариабельности. Для PON1 необходимо фиксировать субстрат и единицы активности; для цитокинов — предел обнаружения и

долю результатов ниже него. Указание только производителя без описания определяемой величины недостаточно для сопоставления исследований. Эти сведения определяют, можно ли переносить найденные пороги в другую лабораторию [9].

Одновременное определение липидного профиля и активности PON1 позволяет исследовать количественные и функциональные характеристики липопротеинов. Однако диагностическое преимущество такого сочетания не следует считать установленным только на основании различий средних значений между пациентами и здоровыми лицами. Для клинической модели более существенна способность отличать пациентов со СКВ с конкретным сердечно-сосудистым исходом от пациентов со СКВ без него. Здоровая контрольная группа характеризует отклонение от популяционного уровня, но не заменяет такого сравнения [1, 6, 8].

NT-proBNP и миокардиальный стресс. N-концевой фрагмент предшественника B-типового натрийуретического пептида (NT-proBNP) является биологически неактивным продуктом расщепления его предшественника. Его концентрация используется при оценке сердечной недостаточности и отражает миокардиальный стресс, связанный, в частности, с растяжением стенок сердца. В отличие от тропонина, NT-proBNP не является прямым показателем некроза кардиомиоцитов. Интерпретация зависит от возраста, функции почек, ритма, массы тела и клинической ситуации; наличие ожирения может сопровождаться относительно низкими значениями [19].

При СКВ значение NT-proBNP изучается за пределами клинически выраженной сердечной недостаточности. C.P. Chung и соавт. у 113 больных и 80 контрольных участников установили более высокую медиану показателя при СКВ: 38,6 против 11,7 пг/мл. У пациентов выявлена связь с длительностью заболевания и накопленным повреждением, но не с активностью СКВ, IL-6, С-реактивным белком (СРБ), коронарным кальцием или индексом аугментации [3]. Следовательно, повышение пептида нельзя автоматически объяснять интенсивностью текущего иммунного воспаления.

В исследовании K. Sacre и соавт. среди 270 пациентов сердечно-сосудистое повреждение по индексу повреждения Международной группы сотрудничества по СКВ и Американской коллегии ревматологов (SLICC/ACR) было выявлено у 33. Для NT-proBNP площадь под характеристической кривой диагностического теста (ROC-кривой) составила 0,78 (95% доверительный интервал — ДИ — 0,69–0,87), а порог 133 пг/мл обеспечил наилучшее разграничение групп. Значение выше этого порога ассоциировалось с повреждением после многофакторной коррекции: отношение шансов (ОШ) 7,0 (95% ДИ 2,6–19,1) [16]. Однако изучался поперечный исход, поэтому результат не доказывает способность прогнозировать будущие события и не устанавливает универсального порога диагностики кардита.

N.P.E. Kadoglou и соавт. обследовали 102 пациента без известного поражения сердца и 51 здорового участника. У больных выявлены более высокие уровни NT-proBNP и высокочувствительного тропонина. Биомаркеры были выше при индексе активности СКВ (SLEDAI) ≥4, чем при более низкой активности [7]. Расхождение с данными Chung объясняет необходимость учитывать отбор пациентов, критерии активности и конкретный исход, прежде чем формулировать общий вывод о связи NT-proBNP со СКВ.

Повышенный NT-proBNP у пациента без установленного кардиологического диагноза является поводом для уточнения причин, но не достаточным доказательством скрытого поражения сердца. Необходимо оценить функцию почек, анемию, объёмную нагрузку, нарушения ритма, лёгочную гемодинамику и результаты визуализации. При сохранённой фракции выброса повышение может сопровождать увеличение давления наполнения или другие гемодинамические изменения. При отсутствии подтверждающих

данных корректнее говорить о повышении маркера миокардиального стресса, а не о диагностированном субклиническом кардите [16, 19].

Электрокардиография и эхокардиография. Стандартная 12-канальная ЭКГ позволяет выявлять нарушения ритма, проводимости, реполяризации и продолжительности корригированного интервала QT (QTc). Однако многие изменения обладают низкой специфичностью. Синусовая тахикардия может быть обусловлена лихорадкой, анемией, инфекцией или болью; изменения ST–T — ишемическими, метаболическими и лекарственными факторами. При эпизодических симптомах необходимо рассмотреть амбулаторное мониторирование ЭКГ. Нормальная ЭКГ не исключает структурно-функциональной патологии сердца [15].

При оценке QTc учитывают частоту сердечных сокращений, способ коррекции, электролиты и сочетания препаратов. В метаанализе R.P.A. Nikolic и соавт. по системным аутоиммунным ревматическим заболеваниям суммарная вероятность удлинённого QTc была выше у принимавших гидроксихлорохин: ОШ 1,57 (95% ДИ 1,19–2,08). Результаты объединённой популяции нельзя напрямую переносить на всех пациентов со СКВ или интерпретировать как основание для отмены базисной терапии [13]. Рекомендации Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR) сохраняют гидроксихлорохин в качестве важного компонента лечения СКВ [5].

Трансторакальная ЭхоКГ характеризует размеры и геометрию камер сердца, регионарную и глобальную сократимость, клапанный аппарат, перикард и правые отделы. Количественная оценка требует стандартизированных измерений и индексации объёмов к площади поверхности тела [12]. Сохранённая фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) не исключает диастолической дисфункции. Напротив, снижение отдельного функционального параметра ещё не устанавливает его аутоиммунную природу.

В совместных рекомендациях ASE и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) 2016 года оценка диастолической функции при нормальной фракции выброса (ФВ) основывалась на сочетании e′, среднего E/e′, индексированного объёма левого предсердия и скорости трикуспидальной регургитации. Тканевая скорость e′ характеризует раннее диастолическое движение митрального кольца, а E — скорость раннего трансмитрального наполнения. Использовались пороги септального e′ <7 см/с или латерального e′ <10 см/с, среднего E/e′ >14, объёма левого предсердия >34 мл/м^2 и скорости трикуспидальной регургитации >2,8 м/с [11]. Эти критерии следует указывать при обсуждении исследований, выполненных по данному алгоритму, с учётом его области применения.

В обновлении ASE 2025 года уточнены подходы к оценке диастолической функции и давления в левом предсердии, включены дополнительные показатели и отдельное обсуждение диагностики сердечной недостаточности с сохранённой ФВ [12]. Поэтому алгоритм 2016 года не следует представлять как единственный современный стандарт. Диастолическая дисфункция также не тождественна клинической сердечной недостаточности: последняя устанавливается с учётом симптомов, признаков и объективных данных.

При подозрении на небольшие клапанные вегетации и эмболические осложнения может потребоваться чреспищеводная ЭхоКГ. При подозрении на воспалительное повреждение миокарда дополнительную информацию предоставляет МРТ сердца. Эхокардиографическое повышение вероятности лёгочной гипертензии требует установления её механизма и, при соответствующих показаниях, инвазивного подтверждения. Выбор дополнительных методов определяется клиническим вопросом, а не фактом наличия СКВ как таковым [15].

Обобщение приведённых работ показывает неодинаковую степень изученности отдельных компонентов диагностического подхода. Эхокардиография имеет сформированную систему количественной оценки структуры и функции сердца, а натрийуретические пептиды широко используются в диагностике сердечной недостаточности. Исследования PON1 преимущественно характеризуют функциональные свойства липопротеинов; исследования IL-6 чаще ориентированы на общую активность СКВ. Поэтому клиническая готовность этих методов различается, и объединение их в панель не делает каждый компонент самостоятельным диагностическим тестом [4, 6, 12, 19].

Следует также различать три типа сравнения: больные СКВ и здоровые участники, больные СКВ с разной активностью, а также больные СКВ с поражением сердца и без него. Первый тип выявляет особенности заболевания в целом. Второй описывает связь с интенсивностью текущего процесса. Третий непосредственно отвечает на вопрос о кардиальном исходе, но требует сопоставимости групп по основным факторам риска. Результаты одного типа сравнения нельзя автоматически переносить на другой. В частности, увеличение NT-proBNP при активной СКВ не означает, что он специфично выявляет миокардит [3, 7, 16].

Обсуждение. Субклиническое поражение сердца означает наличие объективно выявленных изменений при отсутствии явной клинической манифестации. Отсутствие ранее установленного диагноза не исключает изменений, обнаруженных при более детальном обследовании. Вместе с тем если стандартная ЭхоКГ, ЭКГ и другие выполненные методы не подтверждают нарушения, термин «субклиническое поражение» не должен основываться исключительно на повышении цитокинов или NT-proBNP. В таких случаях необходимо разграничивать подозрение, биомаркерное отклонение и инструментально подтверждённый фенотип.

В исследовании требуется заранее определить, что считается исходом: диастолическая дисфункция по конкретному алгоритму, вегетации, значимая клапанная дисфункция, перикардиальное поражение либо клинические события. Смешение этих исходов в одну категорию может скрывать разные механизмы. При этом ЭКГ и ЭхоКГ характеризуют электрические и структурно-функциональные изменения, NT-proBNP — миокардиальный стресс, а цитокины и PON1 — отдельные компоненты биологического фона. Их совместное исследование обосновано различием получаемой информации, но повышение точности модели должно быть показано эмпирически.

Исследовательская модель должна учитывать возраст, пол, артериальное давление, функцию почек, массу тела, длительность и активность СКВ, индекс повреждения, антифосфолипидные антитела и лечение. При множественных сравнениях требуется контроль вероятности ложноположительных результатов; статистически значимая корреляция не доказывает причинность или клиническую полезность. Для оценки добавочной ценности биомаркеров необходимо сравнивать модель с базовыми клиническими показателями и ЭхоКГ с расширенной моделью, включающей лабораторную панель.

Помимо площади под ROC-кривой (AUC) важны калибровка, чувствительность и специфичность при выбранном пороге, доверительные интервалы и независимая проверка. Модель, построенная и оценённая на одной небольшой выборке, может переоценивать собственную точность. Последующим этапом должны стать проспективная оценка исходов и изучение того, улучшает ли применение модели решения врача. Данные поперечных исследований не позволяют утверждать, что мультимаркерное обследование уже доказанно снижает смертность, расходы или продолжительность госпитализации.

Для клинической практики наиболее обоснованы регулярная оценка сердечно-сосудистых факторов риска и целенаправленное обследование при симптомах или повышенной вероятности поражения сердца. Универсальная частота повторной ЭхоКГ и обязательное определение панели IL-1β, IL-6, PON1 и NT-proBNP у всех бессимптомных пациентов пока не обоснованы рассмотренными данными. Исследование новых маркеров должно дополнять контроль давления, липидов, курения и активности заболевания [5].

Выбор клинической задачи предшествует выбору биомаркеров. Если задача заключается в выявлении миокардиального стресса, обосновано сопоставление NT-proBNP с гемодинамикой и функцией желудочков. Если изучается воспалительно-метаболический фон, большее значение имеют цитокины, липиды и свойства HDL. При подозрении на клапанное поражение решающей остаётся визуализация морфологических изменений. Такое распределение ролей помогает избежать ситуации, когда один лабораторный показатель используется как универсальное объяснение различных сердечно-сосудистых фенотипов [6, 10, 19].

Динамические измерения потенциально позволяют уточнить, какие изменения связаны с текущим состоянием пациента, а какие сохраняются после лечения. Вместе с тем уменьшение концентрации цитокина или NT-proBNP не доказывает восстановления структуры сердца и не может заменять оценку клинических исходов. Для исследования динамики необходимо учитывать изменения терапии, почечной функции, давления и объёмного статуса, а также использовать сопоставимые лабораторные условия. Наиболее информативно согласованное наблюдение клинических, биохимических и инструментальных показателей [5, 19].

Выводы. Кардиальные нарушения при СКВ формируются при взаимодействии иммуновоспалительных, тромботических, метаболических и гемодинамических механизмов. Их неоднородность требует разграничения прямого воспалительного поражения сердца, коморбидной сердечно-сосудистой патологии и ранних функциональных изменений. Нормальная фракция выброса и отсутствие выраженных симптомов не исключают поражения, однако его субклинический характер должен подтверждаться объективными критериями.

NT-proBNP имеет перспективное значение для дополнительной оценки миокардиального стресса и сердечно-сосудистого повреждения, но не определяет этиологию изменений. IL-1β и IL-6 характеризуют воспалительные процессы, а PON1 — отдельные свойства антиоксидантной системы HDL; их диагностические пороги и добавочная ценность для выявления конкретных вариантов кардиального поражения при СКВ нуждаются в уточнении. Комплексное сопоставление этих показателей с ЭКГ и детальной ЭхоКГ представляет обоснованное направление исследований. Переход от патогенетической концепции к клиническому алгоритму требует стандартизации измерений, внешней валидации и доказательства влияния на значимые для пациента исходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Batuca J.R., Ames P.R.J., Amaral M., Favas C., Isenberg D.A., Delgado Alves J. Anti-atherogenic and anti-inflammatory properties of high-density lipoprotein are affected by specific antibodies in systemic lupus erythematosus // Rheumatology. 2009. Vol. 48, № 1. P. 26–31. doi:10.1093/rheumatology/ken397.

2. Bello N., Meyers K.J., Workman J., Hartley L., McMahon M. Cardiovascular events and risk in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic literature review and meta-analysis // Lupus. 2023. Vol. 32, № 3. P. 325–341. doi:10.1177/09612033221147471.

3. Chung C.P., Solus J.F., Oeser A. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in systemic lupus erythematosus: relationship with inflammation, augmentation index, and coronary calcification // The Journal of Rheumatology. 2008. Vol. 35, № 7. P. 1314–1319.

4. Ding J., Su S., You T. et al. Serum interleukin-6 level is correlated with the disease activity of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis // Clinics. 2020. Vol. 75. Article e1801. doi:10.6061/clinics/2020/e1801.

5. Drosos G.C., Vedder D., Houben E. et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome // Annals of the Rheumatic Diseases. 2022. Vol. 81, № 6. P. 768–779. doi:10.1136/annrheumdis-2021-221733.

6. Gaál K., Tarr T., Lőrincz H. et al. High-density lipopoprotein antioxidant capacity, subpopulation distribution and paraoxonase-1 activity in patients with systemic lupus erythematosus // Lipids in Health and Disease. 2016. Vol. 15. Article 60. doi:10.1186/s12944-016-0229-0.

7. Kadoglou N.P.E., Dimopoulou A., Korakianitis I., Parperis K. Advanced Parameters of Myocardial Strain and Cardiac Biomarkers Indicate Subclinical Systolic Myocardial Dysfunction in Patients with Systemic Lupus Erythematous // Biomedicines. 2024. Vol. 12, № 11. Article 2638. doi:10.3390/biomedicines12112638.

8. Kiss E., Seres I., Tarr T., Kocsis Z., Szegedi G., Paragh G. Reduced Paraoxonase1 Activity Is a Risk for Atherosclerosis in Patients with Systemic Lupus Erythematosus // Annals of the New York Academy of Sciences. 2007. Vol. 1108, № 1. P. 83–91. doi:10.1196/annals.1422.009.

9. Mackness M., Mackness B. Human paraoxonase-1 (PON1): Gene structure and expression, promiscuous activities and multiple physiological roles // Gene. 2015. Vol. 567, № 1. P. 12–21. doi:10.1016/j.gene.2015.04.088.

10. Moyssakis I., Tektonidou M.G., Vasilliou V.A. et al. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution // The American Journal of Medicine. 2007. Vol. 120, № 7. P. 636–642. doi:10.1016/j.amjmed.2007.01.024.

11. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. 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 // Journal of the American Society of Echocardiography. 2016. Vol. 29, № 4. P. 277–314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.

12. Nagueh S.F., Sanborn D.Y., Oh J.K. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography and for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Diagnosis: An Update From the American Society of Echocardiography // Journal of the American Society of Echocardiography. 2025. Vol. 38, № 7. P. 537–569. doi:10.1016/j.echo.2025.03.011.

13. Nikolic R.P.A., Virk M.K., Buhler K.A. et al. Hydroxychloroquine and Chloroquine-Induced Cardiac Arrhythmias and Sudden Cardiac Death in Patients With Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis // Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2024. Vol. 84, № 2. P. 158–169. doi:10.1097/FJC.0000000000001589.

14. Oliveira C.B., Kaplan M.J. Cardiovascular disease risk and pathogenesis in systemic lupus erythematosus // Seminars in Immunopathology. 2022. Vol. 44, № 3. P. 309–324. doi:10.1007/s00281-022-00922-y.

15. Pędzich E., Bednarek A., Młynarska J. et al. An update on cardiovascular disorders in systemic lupus erythematosus // Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2025. Vol. 34, № 2. P. 269–281. doi:10.17219/acem/184868.

16. Sacre K., Vinet E., Pineau C.A. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a biomarker for cardiovascular damage in systemic lupus erythematous: a cross-sectional study // Rheumatology. 2024. Vol. 63, № 6. P. 1739–1745. doi:10.1093/rheumatology/kead522.

17. Tian J., Zhang D., Yao X., Huang Y., Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study // Annals of the Rheumatic Diseases. 2023. Vol. 82, № 3. P. 351–356. doi:10.1136/ard-2022-223035.

18. Tsokos G.C. The immunology of systemic lupus erythematosus // Nature Immunology. 2024. Vol. 25, № 8. P. 1332–1343. doi:10.1038/s41590-024-01898-7.

19. Tsutsui H., Albert N.M., Coats A.J.S. et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society // European Journal of Heart Failure. 2023. Vol. 25, № 5. P. 616–631. doi:10.1002/ejhf.2848.

20. Wei J., Wang A., Li B. et al. Pathological mechanisms and crosstalk among various cell death pathways in cardiac involvement of systemic lupus erythematosus // Frontiers in Immunology. 2024. Vol. 15. Article 1452678. doi:10.3389/fimmu.2024.1452678.