



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-2-102-116

УДК 616.126.32-008.9-073.43-085

EDN: DMBCTW



Г.А. Игнатенко¹, Г.Г. Тарадин¹, Л.В. Кононенко¹,
И.В. Ракитская¹, Ю.С. Кагитина², Б.Д. Прендергаст^{3,4}

¹— Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Донецк, Россия

²— Государственное бюджетное учреждение Донецкой Народной Республики «Республиканская клиническая больница имени М.И. Калинина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Донецк, Россия

³— Кливленд Клиника Лондона, Лондон, Великобритания

⁴— Госпиталь Томаса, Лондон, Великобритания

КЛАПАННАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

G.A. Ignatenko¹, G.G. Taradin¹, L.V. Kononenko¹,
I.V. Rakitskaya¹, Y.S. Kagitina², B.D. Prendergast^{3,4}

¹— The Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Ministry of Health of the Russian Federation, Donetsk, Russia

²— State Budgetary Institution of the Donetsk People's Republic «M.I. Kalinin's Republican Clinical Hospital» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Donetsk, Russia

³— Cleveland Clinic London, London, UK

⁴— Thomas' Hospital, Westminster Bridge Road, London, UK

Valvular Heart Disease In Antiphospholipid Syndrome (Review)

Резюме

Обзор посвящен особенностям клапанной болезни сердца (КБС) при антифосфолипидном синдроме (АФС). Кроме эпидемиологических данных и классификационных критериев АФС, приводятся сведения о распространенности, патогенетических механизмах, патоморфологических особенностях КБС, которая характеризуется веррукозным эндокардитом (или эндокардитом Либмана-Сакса), утолщением створок и дисфункцией клапанов. Основные патогенетические события КБС обусловлены воздействием антифосфолипидных антител, локальной агрегацией тромбоцитов, миграцией воспалительных клеток и отложением иммунных комплексов. Течение КБС при АФС нередко осложняется тромбозомболическими осложнениями, включая эмболизацию артерий головного мозга и коронарных артерий. Диагностика КБС при АФС основывается на результатах эхокардиографии (ЭхоКГ), что позволяет выявить утолщение створок, веррукозные образования и оценить функцию клапанного аппарата. Использование чреспищеводной ЭхоКГ позволяет уточнить особенности клапанного поражения при неубедительных результатах трансторакальной ЭхоКГ. Обсуждаются вопросы ведения больных с АФС, имеющих КБС, с оценкой результатов применения антитромбоцитарной, антикоагулянтной, иммуносупрессивной терапии и хирургической коррекции выраженной клапанной патологии. Выполнение кардиохирургических вмешательств ассоциируется с повышенным риском развития послеоперационных осложнений, обусловленных кровотечениями или тромбозом, а также смертности.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, клапанная болезнь сердца, эндокардит Либмана-Сакса, вальвулит, эхокардиография, лечение, тромбозомболические осложнения

Конфликт интересов

Соавтор статьи Игнатенко Г.А. является членом редакционного совета журнала «Архивъ внутренней медицины». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Игнатенко Г.А. не участвовал в принятии решения о публикации этой статьи. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 26.11.2024 г.

Одобрена рецензентом 16.12.2024 г.

Принята к публикации 25.12.2024 г.

Для цитирования: Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Кононенко Л.В. и др. КЛАПАННАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(2): 102-116. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-2-102-116. EDN: DMBCTW

Abstract

The review concerns special aspects of valvular heart disease (VHD) in antiphospholipid syndrome (APS). In addition to epidemiological data and classification criteria for APS, information is provided on the prevalence, pathogenetic mechanisms, and pathomorphological features of VHD, which is characterized by verrucous endocarditis (or Libman-Sacks endocarditis), thickening of the leaflets and valve dysfunction. The main pathogenetic events of VHD are caused by the effects of antiphospholipid antibodies, local platelet aggregation, migration of inflammatory cells and deposition of immune complexes. The course of VHD in APS is often complicated by thromboembolic complications, including embolization of the cerebral arteries and coronary arteries. Diagnosis of VHD in APS is based primarily on the results of echocardiography, which allows to identify leaflet thickening, verrucous vegetations and assess the function of the valve apparatus. The use of transesophageal echocardiography makes it possible to clarify the features of valvular lesions in case of inconclusive results of transthoracic echocardiography. The issues of management of patients with VHD are discussed, with an assessment of the results of the use of antiplatelet, anticoagulant, immunosuppressive therapy and surgical correction of severe valvular pathology. Cardiac surgery is associated with an increased risk of postoperative complications due to bleeding or thrombosis, as well as mortality.

Key words: antiphospholipid syndrome, valvular heart disease, Libman-Sacks endocarditis, valvulitis, echocardiography, treatment, thromboembolic complications

Conflict of interests

Co-author of the article Ignatenko G.A. is a member of the editorial council of the journal «The Russian Archives of Internal Medicine». The article passed the journal's peer review procedure. Ignatenko G.A. was not involved in the decision to publish this article. The authors did not declare any other conflicts of interest

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 26.11.2024

Reviewer approved 16.12.2024

Accepted for publication on 25.12.2024

For citation: Ignatenko G.A., Taradin G.G., Kononenko L.V. et al. Valvular Heart Disease in Antiphospholipid Syndrome (Review). The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(2): 102-116. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-2-102-116. EDN: DMBCTW

АФС — антифосфолипидный синдром, аФЛ — антифосфолипидные антитела, аКЛ — антитела к кардиолипину, β_2 ГП1 — антитела к β_2 -гликопротеину 1, ВАК — волчаночный антикоагулянт, СКВ — системная красная волчанка, КБС — клапанная болезнь сердца, АСР — американская коллегия ревматологов, EULAR — Европейская ассоциация по борьбе с ревматизмом, Эхо-КГ — эхокардиография, МК — митральный клапан, АК — аортальный клапан, ТК — трикуспидальный клапан, ЭЛС — эндокардит Либмана-Сакса, ИЭ — инфекционный эндокардит, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ТТЭ — трансторакальная ЭхоКГ, ТЭЭ — трансэзофагеальная ЭхоКГ, НБТЭ — небактериальный тромботический эндокардит, АКТ — антикоагулянтная терапия, ГКХ — гидроксихлорохин, ГК — глюкокортикоиды

Введение

Антифосфолипидный синдром (АФС) — системное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется венозными, артериальными или микрососудистыми тромбозами и/или патологией беременности при лабораторных доказательствах персистирующих антифосфолипидных антител (аФЛ), таких как антител к кардиолипину (аКЛ), антител к β_2 -гликопротеину 1 (β_2 ГП1) и волчаночного антикоагулянта (ВАК) [1, 2].

АФС может быть первичным, при отсутствии у пациента признаков какого-либо заболевания, либо вторичным, развивающимся на фоне другого патологического состояния, например аутоиммунного заболевания (чаще всего системной красной волчанки, СКВ), новообразований и приёма лекарственных препаратов. АФС может также осложнять течение различных инфекционных заболеваний, в том числе коронаровирусной инфекции (COVID-19) [1, 3, 4].

Согласно данным метаанализа, заболеваемость и распространенность АФС составляют 1-2 случая на

100 тыс. и 40-50 случаев на 100 тыс. человек соответственно [4, 5]. АФС является основной причиной инсульта у молодых людей, в 33 % случаев — инсульта у лиц до 50 лет и в 20 % случаев — рецидивирующего выкидыша плода [6].

При АФС может отмечаться поражение практически любого органа, что обусловлено в основном развитием тромботических и атеросклеротических процессов [1, 2, 7]. Кардиальная патология при АФС оказывает существенное влияние на клиническую картину, течение, прогноз заболевания и нередко приводит к тяжелым осложнениям и смертельному исходу. Поражения сердца при АФС достаточно разнообразны и включают клапанную болезнь сердца (КБС), тромботическую и атеросклеротическую окклюзию коронарных артерий, дисфункцию и дилатацию желудочков, интракардиальный тромбоз и легочную гипертензию [8, 9]. В настоящем обзоре представлены данные, посвященные распространенности, патогенезу, патоморфологии, диагностике и современным методам

лечения КБС при АФС. При работе с источниками использовались поисковые запросы по ключевым словам в базах данных РИНЦ, eLibrary, PubMed. В обзор были включены англо- и русскоязычные статьи, опубликованные за период 2014-2024 гг. В анализ включены также фундаментальные исследования, выполненные в более раннее время, но представляющие высокую ценность в изучении данной проблемы. Ключевыми словами для литературного поиска являлись: антифосфолипидный синдром (antiphospholipid syndrome), клапанная болезнь сердца (valvular heart disease), эндокардит Либмана-Сакса (Libman-Sacks endocarditis), вальвулит (valvulitis), эхокардиография (echocardiography), лечение (treatment), тромбоэмболические осложнения, события (thromboembolic complications, events). В центре внимания фигурировали статьи, опубликованные в научных журналах, прошедшие процедуру рецензирования.

Диагностика антифосфолипидного синдрома

В настоящее время отсутствуют как таковые диагностические критерии АФС, однако широко используются классификационные критерии, разработанные в основном для проведения клинических и междисциплинарных исследований с целью выявления гомогенных групп больных [10, 11]. Классификационные критерии АФС обычно включают его наиболее специфические проявления: артериальный, венозный тромбоз, тромбоз мелких сосудов, невынашивание беременности при выявлении аФЛ. Постановка диагноза «АФС» больному в каждом конкретном случае основывается, кроме лабораторных показателей, на совокупности всех клинических проявлений, учитывая также неспецифичные проявления заболевания [12]. Таким образом, классификационные критерии АФС в клинической практике используются больше для обоснования и подтверждения диагноза [12, 13].

Впервые классификационные критерии были предложены после VIII Международного конгресса по АФС, который состоялся в Саппоро (Япония) в 1998 г. При обсуждении критериев эксперты рабочей группы отмечали, что некоторые клинические проявления АФС (в частности, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, *livedo reticularis*, КБС) хотя иногда и ассоциируются с АФС, однако не имеют таких сильных ассоциаций, как признаки, относящиеся к предложенным классификационным критериям. В ноябре 2004 г. на отдельном симпозиуме, посвященном обсуждению критериев АФС в рамках XI Международного конгресса по АФС в Сиднее (Австралия), были предложены новые критерии, которые отличались от предыдущих Саппоровских формулировкой лабораторных критериев [14]. Кроме того, предложены формулировки тех клинических проявлений, в том числе КБС, которые не вошли в классификационные критерии, но, по мнению экспертов, их целесообразно использовать для диагностики отдельных пациентов, в качестве вероятных,

некритериальных признаков АФС или характеристик, ассоциированных с АФС [15].

В 2023 г. опубликованы классификационные критерии, разработанные Американской коллегией ревматологов (ACR) совместно с Европейской ассоциацией по борьбе с ревматизмом (EULAR), на основе современного понимания АФС, позволяющего взвешивать отдельные критерии, с отличными рабочими характеристиками и максимально возможной специфичностью критериев [2] (Табл. 1).

Следует отметить, что 5-ый клинический домен представлен вариантами КБС: утолщением створок клапана и/или клапанной вегетацией, оцениваемых по относительно высокому весу — 2 и 4 балла, соответственно.

По сравнению с Сиднеевскими критериями 2006 г. в критериях ACR/EULAR 2023 г. изменена формулировка КБС [2, 14] (Табл. 2). В последних критериях предоставлены значения толщины створок в зависимости от возраста, дополнено описание вегетаций, как ворсинчатые, дольчатые или округлые образования, с указанием чаще встречаемого размера (<1 см) и возможностью расположения вегетаций не только на митральном (МК) и аортальном клапане (АК), но и на любой стороне створок любого клапана.

Особенности клапанной болезни сердца при антифосфолипидном синдроме

КБС является наиболее частой кардиальной патологией при АФС, регистрируемая примерно у трети пациентов. У больных с первичным или вторичным АФС основные изменения эндокарда представлены утолщением створок клапанов и вегетациями. Наиболее часто поражается МК — в 33,3-88,8% случаев, несколько реже АК — 13,1-51,3%, трикуспидальный клапан (ТК) — 3-12% и клапан легочной артерии — 1% [15-22]. Среди причин преобладания поражений левосторонних клапанов рассматривают большую уязвимость эндотелия к микроповреждениям за счет срезающего стресса и более высокой нагрузки при систолическом изгнании крови из левого желудочка [23].

Как правило, недостаточность клапанов преобладает над стенозом и обычно не сопровождается существенными гемодинамическими нарушениями. Частота гемодинамически значимых клапанных поражений при АФС составляет примерно 1-4% [22]. Характер поражения клапанов может проявляться в виде глобального утолщения створок, локализованного утолщения, обычно охватывающего проксимальную или среднюю часть створки, неравномерных узелков или веррукозных вегетаций на створках (известные как эндокардит Либмана-Сакса, ЭЛС); дисфункции клапана от умеренной степени до тяжелой [9, 15, 17, 20, 24, 25].

В проспективном исследовании N. Nagy et al. [26] сравнивали частоту вариантов КБС у больных СКВ, имеющих аФЛ (n=258, 69,9%) и без аФЛ (n=111, 30,1%).

Таблица 1. Классификационные критерии антифосфолипидного синдрома (ACR/EULAR, 2023г.)

Table 1. Classification criteria for antiphospholipid syndrome (ACR/EULAR, 2023)

Клинические критерии Clinical criteria	Вес, баллы Weight, scores	Клинические критерии Clinical criteria	Вес, баллы Weight, scores
Домен 1 — Макроваскулярные проявления (венозный тромбоз/эмболизм, ВТЭ) - ВТЭ с профилем ВТЭ высокого риска - ВТЭ без профиля ВТЭ высокого риска	1 3	Преэклампсия с тяжелыми проявлениями (<34 нед. 0 дней) или плацентарная недостаточность с тяжелыми проявлениями (<34 нед. 0 дней) с/без смерти плода	3
Domain 1 — Macrovascular (venous thromboembolism, VTE) - VTE with a high-risk VTE profile - VTE without a high-risk VTE profile	1 3	Преэклампсия с тяжелыми проявлениями (<34 нед. 0 дней) и плацентарная недостаточность с тяжелыми проявлениями (<34 нед. 0 дней) с/без смерти плода	4
Домен 2 — Макроваскулярные проявления (артериальный тромбоз, АТ) - АТ с профилем АТ высокого риска - АТ без профиля АТ высокого риска	2 4	Domain 4 — Obstetric ≥3 consecutive pregnancy loss before 10 weeks and/or early fetal loss (10 weeks 0 days and 15 weeks 6 days) - Fetal death (16 weeks 0 days — 34 weeks 0 days) without preeclampsia with severe features or placental insufficiency with severe features - Preeclampsia with severe features (<34 weeks 0 days) or placental insufficiency with severe features (<34 weeks 0 days) with/without fetal death - Preeclampsia with severe features (<34 weeks 0 days) and placental insufficiency with severe features (<34 weeks 0 days) with/without fetal death	1 1 3 4
Domain 2 — Macrovascular (arterial thrombosis, AT) - AT with a high-risk CVD profile - AT without a high-risk CVD profile	2 4	Домен 5 — Клапанная болезнь сердца - утолщение створки клапана - вегетация на клапане	2 4
Домен 3 — Микрососудистые проявления Предполагаемые (один или более из следующих): - Мраморная кожа (осмотр) - Изменения по типу ливедоидной васкулопатии (осмотр) - Острая/хроническая нефропатия, обусловленная аФЛ (осмотр или лаборат.) - Легочное кровотечение (симптомы или визуализация)	2	Domain 5 — Cardiac valve - Valve thickening - Valve vegetation	2 4
Выявленные (один или более из следующих): - Ливедоидная васкулопатия (морфология) - Острая/хроническая нефропатия, обусловленная аФЛ (морфология) - Легочное кровотечение (БАЛ или морфология) - Поражение миокарда (визуализация или морфология) - Кровоизлияние в надпочечники (визуализация или морфология)	5	Домен 6 — Гематологические проявления Тромбоцитопения (20-130×10⁹/л)	2
Domain 3 — Microvascular Suspected (one or more of the following): - livedo racemosa (by physical examination) - livedoid vasculopathy lesions (by physical examination) - Acute/chronic aPL nephropathy (by physical examination or laboratory tests) - Pulmonary hemorrhage (by clinical symptoms and imaging)	2	Domain 6 — haematology Thrombocytopenia (20-130×10⁹/liter)	2
Established (one or more of the following): - livedoid vasculopathy (by pathology) - Acute/chronic aPL nephropathy (by pathology) - Pulmonary hemorrhage (by BAL or pathology) - Myocardial disease (by imaging or pathology) - Adrenal hemorrhage or microthrombosis (by imaging or pathology)	5	Лабораторные критерии Laboratory Criteria	
Домен 4 — Акушерские проявления ≥ 3 следующих подряд смерти в периоде до 10 нед. и/или ранняя фетальная гибель плода (10 нед. 0 дней — 15 нед. 6 дней) - Гибель плода (16 нед. 0 дней — 34 нед. 0 дней) при отсутствии преэклампсии с тяжелыми проявлениями или плацентарной недостаточностью с тяжелыми проявлениями	1 1	Домен 7 — Определение аФЛ с помощью функционального анализа, основанного на коагуляции - Положительный БАК (однократно) - Положительный БАК (персистирующий)	1 5
		Domain 7 — aPL test by coagulation-based functional assay - Positive LAT (single-one time) - Positive LAT (persistent)	1 5
		Домен 8 — Определение аФЛ с помощью твёрдофазного иммуноферментного анализа (ELISA) аКЛ и/или β₂ГП1 - Умеренно или резко положительные (IgM) (аКЛ и/или β₂ГП1) - Умеренно положительные (IgG) (аКЛ и/или β₂ГП1) - Резко положительные (IgG) (аКЛ или β₂ГП1) - Резко положительные (IgG) (аКЛ и β₂ГП1)	1 4 5 7
		Domain 8 — aPL testing by solid-phase assays: aCL and/or anti-β₂GPI antibody enzyme-linked immunosorbent assay - Moderate or high positive (IgM alone) (aCL and/or anti-β₂GPI) - Moderate positive (IgG) (aCL and/or anti-β₂GPI) - High positive (IgG) (aCL or anti-β₂GPI) - High positive (IgG) (aCL and anti-β₂GPI)	1 4 5 7

Примечание. АФС классифицируется для исследовательских целей, если имеется как минимум 3 балла по клиническим доменам **и** как минимум 3 балла по лабораторным доменам

Сокращения: АТ — артериальный тромбоз, ВТЭ — венозный тромбоз/эмболизм, аФЛ — антифосфолипидные антитела, БАЛ — бронхоальвеолярный лаваж, АД — артериальное давление, БАК — волчаночный антикоагулянт, аКЛ — антитела к кардиолипину, β₂ГП1 — антитела к β₂-гликопротеину 1.

Адаптировано из M. Barbhaiya et al. [2].

Note. APS is classified for research purposes if there are at least 3 points from clinical domains **and** at least 3 points from laboratory domains

Abbreviations: AT — arterial thrombosis, VTE — venous thromboembolism, aPL — Antiphospholipid antibody, BAL — bronchoalveolar lavage, BP — blood pressure, CVD — cardiovascular disease, LAT — lupus anticoagulant, aCL — anticardiolipin antibody, anti-β₂GPI — anti-β₂-glycoprotein I antibody. Adapted from M. Barbhaiya et al. [2].

Таблица 2. Сравнение формулировок клапанной болезни сердца при АФС по материалам Конгрессов по АФС 2006 и 2023 гг.

Классификационные критерии АФС, 2006 г. Определение аФЛ-ассоциированной КБС	Классификационные критерии АФС, 2023 г. Домен 5. Кардиальный клапан
Сочетание аФЛ (лабораторные критерии АФС) наряду с: - ЭхоКГ-определением поражений и/или Регургитацией и/или стенозом МК и/или АК или любой комбинацией из вышеуказанных. - К характерным поражениям клапана относят: - Клапанное утолщение >3 мм. - Локализованное утолщение, затрагивающее проксимальную или среднюю часть створки клапана. - Узелки неправильной формы на предсердной поверхности края МК и/или сосудистой поверхности АК.	Критерий включения и: - Клапанное утолщение - Утолщение МК определяется при >4 мм в возрасте 20-39 лет; >5 мм в возрасте >40 лет; и >3 мм для любого клапана в любом возрасте (утолщение клапан может сопровождаться клапанной дисфункцией (регургитацией или стенозом)). - Vegetация на клапане определяется как ворсинчатые, дольчатые или округлые образования, обычно расположенные на предсердной стороне атриовентрикулярных клапанов (МК и трикуспидальный клапан) или на желудочковой поверхности АК, но могут также располагаться на любой стороне любого клапана (размер значительно варьирует, но обычно <1 см).

Примечания: АФС — антифосфолипидный синдром; ЭхоКГ — эхокардиография; АК — аортальный клапан; МК — митральный клапан; аФЛ — антифосфолипидные антитела. Адаптировано из S. Miyakis et al. [14] и M. Barbhaiya et al. [2]

Table 2. Comparison of formulations of valvular heart disease in APS based on the materials of the APS Congresses 2006 and 2023

The 2006 APS classification criteria Definition of aPL-associated valvular heart disease	The 2023 APS classification criteria Domain 5 — Cardiac valve
Coexistence of aPL (Laboratory Criteria for APS) along with: - Echocardiographic detection of lesions and/or Regurgitation and/or stenosis of mitral and/or aortic valve or any combination of the above. - Defining valve lesions include: - Valve thickness >3 mm, - Localized thickening involving the leaflet's proximal or middle portion, - Irregular nodules on the atrial face of the edge of the mitral valve, and/or the vascular face of the aortic valve.	Criteria for inclusion and: - Valve thickening - MV thickening is defined as >4 mm between ages 20–39 years; >5 mm for those older than age 40 years, and>3 mm for other valves for any age (valve thickening can be associated with valvular dysfunction (regurgitation or stenosis)). - Valve vegetation is defined as shaggy, lobulated, or rounded masses typically located on the atrial side of atrioventricular valves (MV and tricuspid valve) or ventricular side of the AV, but can be located on any side of any valve (size is highly variable but usually <1 cm).

Notes: APS — antiphospholipid syndrome; AV — aortic valve; MV — mitral valve; aPL — antiphospholipid antibodies. Adapted from S. Miyakis et al. [14] и M. Barbhaiya et al. [2]

Все кардиальные проявления чаще встречались в группе пациентов с аФЛ, но существенное различие было выявлено для трикуспидальной (31,4 % vs. 18,0 %, $p=0,008$) и митральной недостаточности (33,7 % vs. 21,6 %, $p=0,02$). Кроме того, у пациентов с аФЛ отмечено статистически значимое преобладание таких клинических проявлений СКВ, как поражения ЦНС ($n=73$, 28,3 % vs $n=14$, 12,6 %, $p=0,001$), периферической нервной системы ($n=32$, 12,4 % vs $n=6$, 5,4 %, $p=0,043$) и психиатрических расстройств ($n=60$, 23,3 % vs $n=14$, 12,6 %, $p=0,019$), что в определенной степени может быть обусловлено КБС и её осложнениями.

По результатам крупного систематического обзора и метаанализа, выполненного S. Zuily et al. [27], наличие аФЛ у пациентов с СКВ ассоциируется с 3-кратным повышением риска развития КБС, включая ЭЛС. Полученные данные являются наиболее убедительными доказательствами связи между аФЛ и поражениями клапанного аппарата сердца.

В метаанализе 25 исследований с общим количеством 8089 пациентов СКВ выявлено, что наличие аФЛ существенно увеличивало риск КБС (ОР=2,24, 95 % ДИ: 1,58-3,18, $p<0,001$) [22]. Примечательно, что из лабораторных показателей наиболее высокий риск КБС характерен для ВАК (ОР=4,90, 95 % ДИ: 2,26-10,60, $p<0,001$). Положительный тест на аКЛ удваивал риск КБС (ОР=2,69, 95 % ДИ: 1,47-4,93, $p=0,001$),

а на β_2 ГП1 увеличивал его на 70 % (ОР=1,70, 95 % ДИ: 1,17-2,45, $p=0,005$).

Патогенез

Патогенетические механизмы КБС при АФС в настоящее время до конца не изучены, однако полагают, что ведущую роль в поражении эндокарда играют именно аФЛ [9, 17, 28, 29]. Обсуждаются воспалительные и тромботические механизмы, задействованные за счет выработки аФЛ [25, 30]. При АФС повреждение эндотелия возникает в результате действия аутоантител, направленных на отрицательно заряженные фосфолипиды мембран эндотелия, микротравматизации эндотелия, обусловленной воздействием срезающего стресса или турбулентности кровотока, а также продукции аутоантител благодаря молекулярной мимикрии, вызванной инфекционными агентами [9, 19, 25, 31]. Повреждение клапанного эндотелия приводит к локальной агрегации тромбоцитов, миграции воспалительных мононуклеаров и отложению иммунных комплексов, образующих тромб, переплетенный с фибрином [32]. Несколько исследований продемонстрировали положительную корреляцию между титрами аКЛ и тяжестью КБС [15-17, 25, 33, 34]. Изначальные воспалительные изменения обуславливают последующее субэндокардиальное воспаление, сосудистую

пролиферацию, фиброз, кальцификацию, что вызывает утолщение, ригидность створок и в части случаев срастание их по комиссурам [35, 36].

L. Ziporen et al. [36] обнаружили депозиты аФЛ и компоненты комплемента в ткани деформированных клапанов сердца у больных с первичным АФС и ассоциированным с СКВ. Полученные данные свидетельствуют о патогенетической значимости аФЛ в развитии поражений клапанов при АФС. Более того, в пораженных клапанах больных с АФС были выявлены антитела к b_2 ГП1, среди которых по меньшей мере два пептида, связанных с b_2 ГП1, являлись целевыми эпитопами для этих антител [37]. Пептиды имели аналогичную аминокислотную последовательность с различными бактериальными и вирусными антигенами. На основе полученных данных авторы предположили, что небактериальный ЭЛС может иметь опосредованное инфекционное происхождение вследствие молекулярной мимикрии и продукции антител, первоначально направленных на инфекционные антигены.

Полагают, что аФЛ и, особенно, ВАК, ассоциирующийся с выраженным гиперкоагуляционным состоянием [38], имеют решающее значение в патогенезе деструкции клапанов сердца при СКВ [25, 30]. Образование ЭЛС считается вторичным по отношению к отложению фибрино-тромбоцитарных тромбов на пораженном клапане. Вполне вероятно, что аФЛ способствуют образованию тромбов на клапанах, которые уже были повреждены воспалительным процессом [17, 25].

В исследовании Ю.С. Бахаревой и др. при изучении роли полиморфизмов 18 генов-кандидатов в развитии эндокардита неинфекционного генеза у пациентов с АФС выявлено, что полиморфизмы некоторых генов достоверно ассоциированы с развитием клапанного поражения, предполагая генетическую предрасположенность у таких больных [20].

Патоморфология

Гистологическая картина аФЛ-ассоциированной вальвулопатии неспецифична и включает фиброз, кальцификацию, пролиферацию сосудов, веррукозные образования на поверхности клапанного эндокарда и тромбоз внутриклапанных капилляров. Типичные веррукозные вегетации представлены невысокими, плоскими бородавчатоподобными образованиями с фиброзной бляшкой и очаговой кальцификацией. Образование вегетаций сопровождается выраженным рубцеванием, разрастанием фиброзной ткани, что нередко приводит к утолщению створок и деформации клапана с развитием в дальнейшем клапанной дисфункции [9, 31]. Как правило, вегетации при АФС малого размера (до 10 мм), но иногда могут быть большими (≥ 10 мм) и располагаются в любом месте эндокардиальной поверхности, иногда приводя к выраженной недостаточности клапана. Вегетации характерные для ЭЛС при СКВ обнаруживаются примерно у 10% больных и коррелируют с длительностью, активностью заболевания и наличием аКЛ [9, 24].

Клинические проявления

АФС нередко протекает бессимптомно или со стертыми клиническими проявлениями, что затрудняет своевременную диагностику самого синдрома и КБС. Клинические проявления и данные инструментальных методов исследования могут напоминать картину инфекционного эндокардита (ИЭ) или ревматической болезни сердца. Нередко крупные вегетации ЭЛС имитируют кардиальные миксомы [35, 40]. При развитии недостаточности клапанов или стеноза клинические проявления обусловлены соответствующей клапанной патологией. Большинство пациентов остаются бессимптомными в течение довольно длительного периода времени и лишь у немногих развивается сердечная недостаточность, а также возникает необходимость в кардиохирургическом вмешательстве [31, 41]. Отсутствие или сглаженность симптомов КБС является причиной отсутствия пристального внимания со стороны клиницистов на предмет вероятности поражения эндокарда при АФС [15].

КБС при АФС требует повышенного внимания не только из-за развития дисфункции клапанов, но также вследствие риска артериальных тромбоэмболических осложнений (ТЭО), включая инсульты [20, 25, 42]. В отличие от ИЭ, вегетации ЭЛС стерильны, более рыхлы и склонны к эмболизации [19, 43]. В случаях АФС с поражением МК частота артериальной эмболизации достигает 77% [23].

В проспективном исследовании J. Pardos-Géa et al. показано, что КБС у больных АФС ассоциируется с риском артериального тромбоза в 8,4 раза больше в течение 12-летнего периода [44]. Аналогичные результаты получены в проспективном исследовании S. Morelli et al. [45], где отмечено, что КБС левосторонней локализации является мощным фактором риска развития цереброваскулярных событий у больных СКВ. Авторы обнаружили, что наличие КБС ассоциируется с 10,8-кратным увеличением риска инсульта и/или транзиторной ишемической атаки.

В 2005 г. С.А. Roldan et al. [46] предположили, что КБС у пациентов СКВ является причиной ишемического повреждения головного мозга и сердечно-сосудистой патологии. При обследовании 37 больных СКВ было установлено, что ВАК, наличие умеренно-выраженного утолщения створок МК или митральной недостаточности сопровождалось с 10-кратно увеличенным риском развития мозгового инфаркта. Кроме того, у больных СКВ КБС, выявленная при трансторакальной ЭхоКГ (ТТЭ), является независимым предиктором мозгового повреждения по результатам магнитно-резонансной томографии (мозговые инфаркты, повреждения белого вещества или небольшие точечные повреждения), неврологических нарушений (инсульты, транзиторные ишемические атаки, когнитивная дисфункция) и психиатрических расстройств (острое состояние спутанности сознания, припадки или психоз) [47].

В крупном исследовании 284 больных с АФС I. Krause et al. [48] обнаружили, что КБС ассоциируется

с более высокими уровнями нарушений мозгового кровообращения, эпилепсии и мигрени. Субанализ выявил значимую связь между КБС (наличие вегетаций и/или утолщения створок клапанов) и всеми поражениями ЦНС у больных с первичным АФС, но среди пациентов со вторичным АФС, ассоциированным с СКВ, такой взаимосвязи выявлено не было.

R. Severa et al. [49] показали, что у больных с АФС уровни развития ТЭО в первые 5 и последующие 5 лет наблюдения составили 16,6 % и 14,4 % соответственно. Согласно результатам ряда исследований при АФС наиболее частыми ТЭО регистрируются инсульты (19,8-35,2 %), инфаркт миокарда (7,4-8,64 %), транзиторные ишемические атаки (4,7 %), тромбозы глубоких вен (4,3 %) и тромбоэмболия легочной артерии (3,5 %) [20, 48, 49].

Данные проспективного наблюдения за 53 больными с АФС в течение 12-летнего периода демонстрируют, что наличие КБС достоверно чаще сопровождается развитием ТЭО [44]. Так, у больных, имевших ЭхоКГ-признаки вальвулопатии в начале наблюдения, по сравнению с группой пациентов без признаков КБС значительно чаще регистрировались артериальный тромбоз (69 % vs. 20 %, $p < 0,001$), факторы риска атеросклероза (62 % vs. 29 %, $p = 0,01$), *livedo reticularis* (48 % vs. 16 %, $p = 0,01$) и мигрень (41 % vs. 12 %, $p = 0,02$). Наличие КБС (утолщение створок и веррукозные вегетации) может быть фактором риска поражения ЦНС, раннего развития атеросклероза и тяжелого течения основного заболевания [44].

Результаты недавно опубликованного исследования S. Niznik et al. [42], посвященные изучению клинических особенностей и исходов первичного АФС с КБС, показывают, что у пациентов с АФС и КБС существенно чаще отмечаются цереброваскулярные события (56,3 % vs 25 %, $p = 0,005$) и *livedo reticularis* (24,2 % vs 7,8 %, $p = 0,013$), чем у больных, без поражения клапанов. Более того, по сравнению с больными АФС без клапанной патологии, среди пациентов с АФС и наличием КБС значительно чаще наблюдалось развитие катастрофического АФС (12,1 % vs 2,4 %, $p = 0,034$), рецидивирующего тромбоза (33,3 % vs 4,7 %, $p < 0,001$) и возникала необходимость в проведении эффективных методов лечения (применение внутривенного иммуноглобулина, плазмафереза или ритуксимаба). На основании более тяжелого течения АФС у пациентов с КБС авторы полагают, что клапанная патология представляет собой категорию больных АФС высокого риска [42].

Диагностика клапанной болезни сердца при антифосфолипидном синдроме основывается на данных, прежде всего, ТТЭ, чувствительность и специфичность которой составляет 35-45 % и 75 %, соответственно. Наиболее частыми ЭхоКГ-признаками являются локальное утолщение проксимальной и средней части створок, диффузное увеличение толщины створок (> 3 мм), неравномерные узелки на любой стороне створки любого клапана (чаще на МК и/или АК), вегетации на эндокарде [9]. Нередко регистрируются так называемые «целующиеся поражения», располагающи-

еся на противоположных сторонах линии закрытия как МК, так и АК [25, 50].

По данным проспективных ЭхоКГ-исследований КБС при АФС сохраняются или прогрессируют с течением времени независимо от использования антикоагулянтной или антитромбоцитарной терапии [24, 50].

Проведение ТТЭ следует рассматривать в качестве первичного скрининга КБС при АФС, а также для контроля эффективности антикоагулянтной терапии (АКТ), которая позволяет в некоторых случаях добиться уменьшения или исчезновения вегетаций [9].

При проведении трансэзофагеальной ЭхоКГ (ТЭЭ) чувствительность возрастает (73-97 %), однако при этом снижается её специфичность (37 %). Применение ТЭЭ оправдано для уточнения особенностей КБС, для выявления тех изменений, которые не идентифицируются с помощью ТТЭ [18, 41, 51, 52]. Более высокие результаты визуализации веррукозного эндокардита при ТЭЭ обусловлены использованием высокочастотных датчиков, позволяющих получить изображения лучшего качества с обнаружением более мелких изменений. По результатам метаанализа 11 исследований частота КБС у больных СКВ по данным ТТЭ и наличием аФЛ достоверно выше, чем среди пациентов с отрицательными аФЛ: 131/300 (44 %) vs 120/488 (25 %), $p < 0,0005$ [41]. В то же время, обнаружена сравнимая частота признаков КБС по данным ТЭЭ у больных СКВ с и отсутствием аФЛ: 30/50 (60 %) vs 26/41 (63 %), $p = 0,9$. Таким образом, ТЭЭ демонстрирует более высокую чувствительность в выявлении клапанной патологии у больных СКВ вне зависимости от аФЛ: в 44 % по данным ТТЭ по сравнению с 60 % по результатам ТЭЭ у пациентов с СКВ и наличием аФЛ ($p < 0,04$) и в 25 % по данным ТТЭ по сравнению с 63 % с помощью ТЭЭ у больных СКВ без аФЛ ($p < 0,0005$).

При применении ТТЭ чаще удается выявить клапанную патологию у больных с АФС, чем среди здоровых лиц: у 55 из 137 (40 %) и у 3 из 125 (2 %), $p < 0,0001$, соответственно. Среди больных с первичным АФС отмечается более высокая частота регистрации КБС при применении ТЭЭ, чем при ТТЭ: у 132 из 180 больных (73 %) и у 61 из 157 (39 %), $p < 0,0005$, соответственно [41].

Диагностика небактериального тромботического эндокардита (НБТЭ), к которому относится ЭЛС, может осложняться за счёт уменьшения в размерах рыхлых вегетаций при их эмболизации, что нередко приводит к ложноотрицательным результатам первичной ЭхоКГ. М. А. Zmaili et al. [18] наблюдали 47-летнюю пациентку с СКВ и выраженной митральной регургитацией по данным ТТЭ и ТЭЭ без явных признаков эндокардита. Однако при гистопатологическом исследовании после протезирования МК был обнаружен НБТЭ. Таким образом, диагностика КБС при АФС требует высокого уровня клинической настороженности [18, 53].

Имеются публикации, посвященные использованию трехмерной ТЭЭ в режиме реального времени в качестве дополнительного метода визуализации у пациентов с подозрением на КБС при АФС [24, 25, 54].

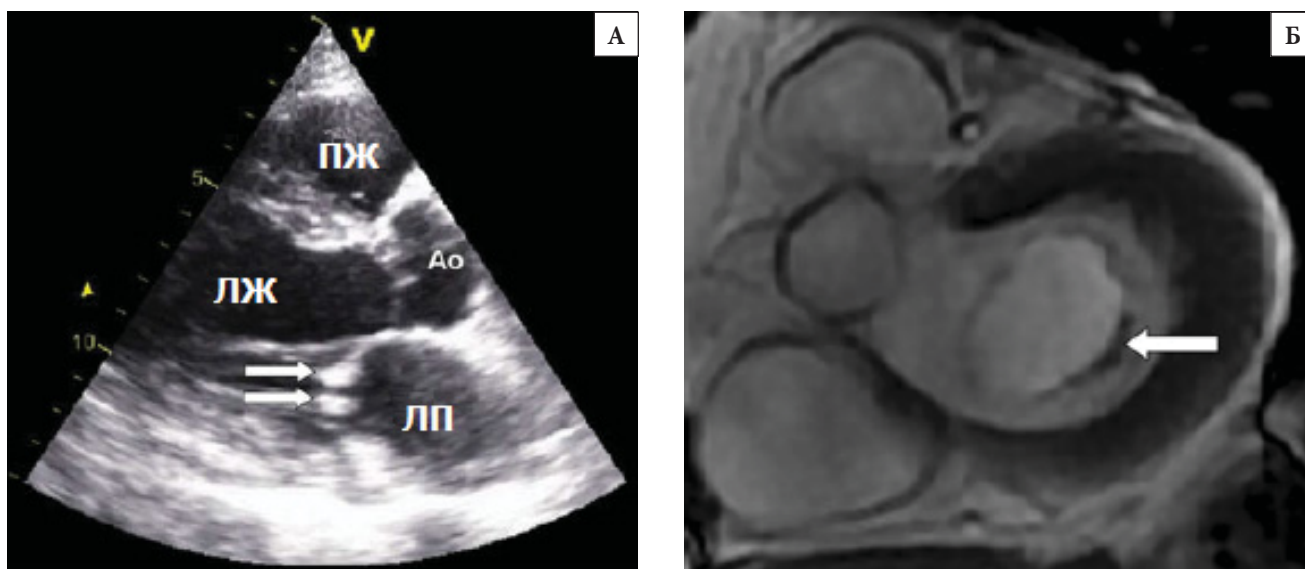


Рисунок 1. Больной 66 лет с антифосфолипидным синдромом.

А. Эхокардиография, парастеральная позиция по длинной оси. Четко визуализируются «целующиеся» вегетации (отмечены белыми стрелками), расположенные на свободных краях обеих створок митрального клапана (МК), контактирующие друг с другом во время систолы.

В. Магнитно-резонансная томография по парастеральной короткой оси. Стрелкой отмечено локализованное утолщение (темного цвета) дистальной части створки МК. Адаптировано из S. Zuily et al. [25].

Примечание: ЛП — левое предсердие, Ао — аорта, ПЖ — правый желудочек, ЛЖ — левый желудочек

Figure. 1 66-year-old male patient with APS:

A. Echocardiography, parasternal long axis view. The “kissing” vegetation is clearly visualized (marked with white arrows), located near the free margins of both mitral leaflets come into contact during systole.

B. Cardiac magnetic resonance imaging parasternal short axis view. The arrow indicates a localized thickening (dark color) of the distal part of the MV leaf. Adapted from S. Zuily et al. [25].

Notes: RV — right ventricle; LV — left ventricle; LA — left atrium; Ao — Aorta



Рисунок 2. Больная 44 года, вторичный антифосфолипидный синдром, ассоциированный с системной красной волчанкой. Трансэзофагеальная эхокардиография. Слева: небактериальная вегетация (отмечена стрелкой) на передней створке трехстворчатого клапана 1,51×1,06 см. Справа: визуализируется вегетация также на задней створке трехстворчатого клапана 0,76×1,03 см. Адаптировано из T. Nagi et al. [43]

Figure 2. A 44-year-old female patient, secondary antiphospholipid syndrome associated with systemic lupus erythematosus. Transesophageal echocardiogram. On the left: non-bacterial vegetation (marked with an arrow) on the anterior leaflet of the tricuspid valve measuring 1.51×1.06 cm. On the right: vegetation is also visualized on the posterior leaflet of the tricuspid valve measuring 0.76×1.03 cm. Adapted from T. Nagi et al. [43]

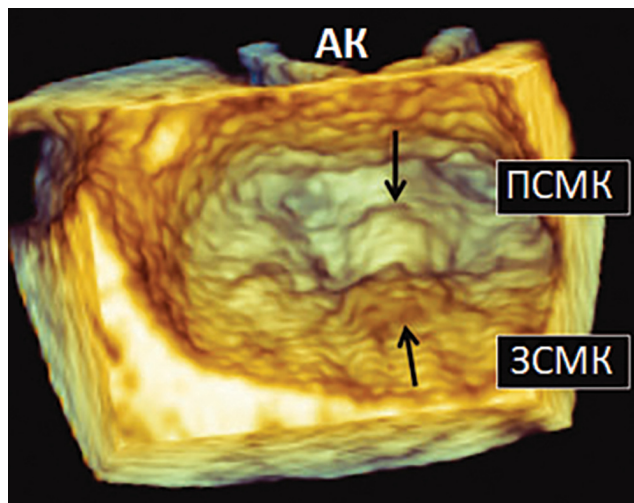


Рисунок 3. Эндокардит Либмана–Сакса при выполнении трехмерной трансэзофагеальной эхокардиографии в режиме реального времени. Снимок митрального клапана с предсердной стороны. Отмечаются бугристые выступы (отмечены стрелками) на краях передней створки (ПСМК) и задней створки митрального клапана (ЗСМК). АК — аортальный клапан. Адаптировано из H. Shroff et al. [54]

Figure 3. Libman–Sacks endocarditis in the performance real time 3D transesophageal echocardiography. Face view of the mitral valve seen from the left atrial perspective. Mitral valve Libman–Sacks endocarditis appears as mound-like protuberances (arrows) on the tips of the A2 scallop of the anterior leaflet and the P2 scallop of the posterior leaflet. AV — aortic valve; AML — anterior mitral leaflet; PML — posterior mitral leaflet

Что касается других методов визуализации, то компьютерная томография сердца и магнитно-резонансная томография сердца являются альтернативными методами выявления сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе для выявления внутрисердечных тромбов, а также для дифференциальной диагностики характера поражения эндокарда (Рис. 1-3) [24, 25, 40].

Лечение

При АФС повышен риск первичных и повторных ТЭО вне зависимости, имеется ли у них КБС или нет, поэтому при ведении таких больных необходимо обсуждение профилактических мероприятий [55]. Учитывая, что оценочные риски в исследованиях широко разнятся, предложено несколько моделей прогнозирования риска АФС с целью идентификации больных, которым показана антитромботическая профилактика [56, 57].

В 2003 г. международный Комитет экспертов опубликовал рекомендации по лечению кардиальной патологии, включая КБС, у больных с АФС [58]. В частности, симптомным больным с признаками вальвулопатии

рекомендуется назначение АКТ. Антитромбоцитарные препараты могут рассматриваться для бессимптомных пациентов с профилактической целью.

При ведении больных с АФС и КБС применяются иммуносупрессивная, антитромбоцитарная, АКТ и хирургическая коррекция клапанных дефектов [17, 40, 43, 51, 59].

В отношении эффективности АКТ, направленной на уменьшение размеров вегетаций и снижение риска ТЭО, получены неоднозначные результаты [15, 18, 60]. По данным одних описаний случаев и серии случаев применение антикоагулянтов, гидроксихлорохина (ГКХ) и глюкокортикоидов (ГК) способно уменьшить объём вегетаций или добиться их исчезновения в течение от 1 нед. до 1 года, включая регрессию довольно крупных образований (с исходным размером 2-4 см) (Табл. 3). В то же время, в некоторых сообщениях отмечено отсутствие эффекта после проведения анти-тромбоцитарной и АКТ [40, 52, 79, 80]. Интересно, что довольно часто в рефрактерных для консервативной терапии случаях ЭЛС, вегетации располагались на ТК, несмотря на сравнительную редкость поражения правосторонних клапанов по отношению к МК и АК [40, 79, 80].

При лечении НБТЭ используются также иммуносупрессивные препараты: ГКХ и ГК. ГКХ, воздействуя на тромбоциты, эндотелиальные и иммунные клетки, уменьшает выраженность воспаления и риск тромбообразования. В ряде исследований был продемонстрирован благоприятный эффект ГКХ в снижении риска тромбоза у больных с АФС и у бессимптомных носителей аФЛ [72, 76, 81, 82]. Следует отметить крайне низкий риск геморрагических осложнений при лечении ГКХ [81, 82].

Полагают, что назначение ГК оправдано больным с КБС при вторичном АФС на фоне аутоиммунного заболевания, несмотря на продолжающиеся дискуссии об их пользе [73]. В некоторых работах отмечается способность ГК существенно понижать активность заболевания в целом, что приводит к клиническому улучшению со стороны структуры и функции клапанов [83, 84]. Несмотря на отмеченные положительные результаты, существует неопределенность при решении, стоит ли назначать ГК, учитывая их кардиоваскулярные побочные эффекты (артериальную гипертензию, увеличение пост- и преднагрузки, усиление процессов атеросклероза и др.). Имеется также мало доказательств в пользу ГК при лечении КБС при первичном АФС [15, 73]. При изучении исходов больных, перенесших кардиохирургические вмешательства на клапанном аппарате сердца, T. Eviatar et al. [85] отметили более высокий уровень осложнений в группе больных, получавших ГК в периоперационном периоде, по сравнению с пациентами, не принимавших стероиды. Полагают, что ГК назначаются как раз пациентам с более тяжелым течением заболевания с поражением висцеральных органов, что также влияет на уровень осложнений при кардиохирургических вмешательствах. Кроме того, ГК predisполагают к развитию инфекционных и геморрагических осложнений [85].

Таблица 3. Результаты лекарственной терапии при лечении вегетаций при антифосфолипидном синдроме
Table 3. Results of drug therapy in the treatment of vegetations in antiphospholipid syndrome

№	Автор First author	Год Year	Возраст, пол Age, gender	Проявление Presentation	Заболевание Autoimmune disease	Клапан Affected valve	Размер вегетации (см) Vegetation size (cm)	Лечение Treatment	Время ис- чезновения вегетаций Time to disso- lution
1.	Skyrme-Jones R [61]	1995	16, ж 16, F	Инсульты strokes	пАФС PAPS	МК MV	0,8×0,5	ABK VKA	9 мес 9 months
2.	O'Neill D. [62]	1995	40, ж 40, F	Инсульты strokes	пАФС PAPS	МК MV	н/о NA	ABK VKA	7 нед 7 weeks
3.	O'Neill D. [62]	1995	47, ж 47, F	К/изл. ногт. Splinter hemorrhages	пАФС PAPS	МК MV	н/о NA	Гепарин, ABK heparin, VKA	6 нед 6 weeks
4.	Agirbasli M.A. [63]	1997	56, ж 56, F	Инф. миокард. STEMI	пАФС PAPS	МК MV	0,3 и 0,8	ABK VKA	4 мес 4 months
5.	Ebato M. [64]	2002	62, ж 62, F	ТЭЛА PE	пАФС PAPS	ТК TV	1,7×1,8	Гепарин, ABK heparin, VKA	7 дней 7 days
6.	Tomcsanyi J. [65]	2004	58, ж 58, F	Инф. селез. Splenic infarct	пАФС PAPS	МК, ТК MV, TV	н/о NA	Антикоагулянты, Anticoagulants	6 нед 6 weeks
7.	Brito F.A. [66]	2004	34, ж 34, F	Шум Murmur	СКВ, АФС SLE, APS	МК MV	н/о NA	ABK VKA	6 мес 6 months
8.	Ruan Y. [67]	2008	43, ж 43, F	ТИА TIA	Серонег. АФС Seroneg. APS	МК MV	1,0	Аспирин, гепарин, варфарин Aspirin, heparin, warfarin	42 дня 42 days
9.	Salzberg S.P. [68]	2009	30, м 30, F	Инсульт Strokes	пАФС PAPS	АК AV	4×2,0	Гепарин heparin	4 мес 4 months
10	Prashanth P. [69]	2011	27, ж 27, F	Случ. находка при ТТЭ Incidental TTE	Серонег. РА, СКВ, АФС Seroneg. RA, SLE, APS	МК, КЛА MV, PAV	2,0	Гепарин, с последующим приемом ABK (МНО 2-3) heparin, with subsequent reception VKA (INR 2-3)	4 нед 4 weeks
11	Stevanovic D. [70]	2014	33, ж 33, F	Эритематозная сыпь Erythematous rash	пАФС PAPS	МК MV	н/о NA	ABK, ГКС, цитостатики LMWH, CS, cytostatics	1 год 1 year
12	Rachwan R.J. [71]	2017	38, ж 38, F	ТИА, шум TIA, murmur	пАФС PAPS	АК AV	3,7×2,1	НМГ LMWH	4 мес 4 months
13	Yuriditsky E. [59]	2018	36, м F	Инсульт Strokes	пАФС PAPS	АК AV	2,7	НМГ LMWH	21 день 21 days
14	Yuriditsky E. [59]	2018	29, м 29, F	Инсульт Strokes	СКВ, АФС SLE, APS	АК AV	2,8	Гепарин Heparin	9 дней 9 days
15	Sirinvaravong N. [72]	2018	65, ж 65, F	Случ. находка при ТТЭ Incidental TTE	пАФС PAPS	МК MV	1,4×0,7	НМГ, ГКХ, ГКС LMWH, HCQ, CS	6 мес 6 months
16	Granowicz E. [73]	2018	43, ж 43, F	Боль в грудной клетке, одышка Chest pain, dyspnoea	СКВ, АФС SLE, APS	АК AV	2,0	1. Ривароксабан 2. ГКХ, ГКС 1. Rivaroxaban 2. HCQ, CS	1. 0 эффект 2. 24 недели 1. 0 effect 2. 24 weeks
17	Kitano T. [74]	2019	51, ж 51, F	Головокружение, правосторонняя атаксия dizziness, right- sided ataxia	СКВ, АФС SLE, APS	АК AV	н/о NA	1. Апиксабан 2. Гепарин 1. Apixaban 2. Heparin	1. 0 эффект 2. 7 дней 1. 0 effect 2. 7 days
18	Shipman J. [75]	2020	64, ж 64, F	Случ. находка при ТТЭ Incidental TTE	пАФС PAPS	МК Mitral	1) 1,4×0,9 2) 1,3×0,8	ABK VKA	8 нед 1. полное разрешение full resolution 2. уменьш. до 1,2×0,3 8 weeks 1. full resolution 2. reduced to 1,2×0,3

Таблица 3. (Окончание)
Table 3. (The end)

№	Автор First author	Год Year	Возраст, пол Age, gender	Проявление Presentation	Заболевание Autoimmune disease	Клапан Affected valve	Размер вегетации (см) Vegetation size (cm)	Лечение Treatment	Время ис- чезновения вегетаций Time to disso- lution
19	Haertel F. [76]	2021	27, ж 27, F	Потливость, потеря веса, снижение рабо- тоспособности, головокружение night sweats, weight loss, reduction in performance, dizziness	пАФС PAPS	МК MV	1,6×0,9	ABK (МНО 2-3), ГКХ, ГКС VKA (INR 2-3), HCQ, CS	3 мес 3 months
20	Bahar AR. [77]	2024	47, м 47, F	Хроническая слабость, потеря массы тела Chronic weakness, weight loss	пАФС PAPS	АК AV	0,61×1,2	ABK, ривароксабан, дабигатран VKA, rivaroxaban, dabigatran	2 мес 2 months
21	Bowden A [78]	2024	60, м 60, F	Инсульт Strokes	СКВ, АФС SLE, APS	МК MV	0,4 × 0,4	НМГ, ABK LMWH, VKA	25 дней 25 days

Сокращения: ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТТЭ — трансторакальная эхокардиография, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, К/изл. ногт. — кровоизлияние под ногтевое ложе, АФС — антифосфолипидный синдром, пАФС — первичный АФС, Серонег. — серонегативный, СКВ — системная красная волчанка, РА — ревматоидный артрит, АК — аортальный клапан, МК — митральный клапан, КЛА — клапан легочной артерии, ТР — трикуспидальный клапан, н/о — не описывается, МНО — международное нормализованное отношение, АВК — антагонист витамина К, НМГ — низкомолекулярный гепарин, ГКХ — глюкокортикостероиды, ГКХ — гидроксихлорохин, 0 эффект — отсутствие эффекта.

Abbreviations: TIA — transient ischemic attack, TTE — transthoracic echocardiogram, PE — pulmonary embolism, APS — antiphospholipid syndrome, PAPS — primary APS, Seroneg. — seronegative, SLE — systemic lupus erythematosus, RA — rheumatoid arthritis, AV — aortic valve, MV — mitral valve, PAV — pulmonary artery valve, TV — tricuspid valve, NA — not available, INR — international normalized ratio, VKA — vitamin K antagonist, LMWH — Low-molecular-weight heparin, CS — corticosteroids, HCQ — hydroxychloroquine, 0 effect — no effect.

Показания к кардиохирургическому вмешательству при ЭЛС остаются неуточненными, а результаты протезирования клапанов ограничены клиническими случаями или сериями случаев. По мнению Y. Le Ho et al. [31] однозначными показаниями к хирургическому вмешательству при АФС являются тяжелая клапанная дисфункция, наличие обширных вегетаций и повторных эмболизаций, несмотря на проведение АКТ. Кроме того, НБТЭ в отличие от ИЭ ассоциируется с более высоким хирургическим риском эмболизации целыми вегетациями или их фрагментами вследствие большей предрасположенности АФС к ТЭО [86]. В отличие от ИЭ, при котором клапан необходимо полностью иссекать для удаления инфицированной ткани, при ЭЛС иногда достаточно ограничиться пластикой и восстановлением клапана, что избавляет от необходимости в пожизненной АКТ [31].

У больных с АФС, перенесших кардиохирургические вмешательства, отмечается повышенный риск развития послеоперационных осложнений и уровень смертности, обусловленные как правило кровотечениями или тромбозом [15, 51, 85, 87]. Кроме кровотечений и тромбозов, среди частых послеоперационных осложнений отмечают развитие сепсиса, гепарин-индуцированной тромбоцитопении, нарушения ритма и проводимости [88, 89]. По данным T. Eviatar et al. [85] среди 26 больных, прооперированных по поводу КБС при АФС, тяжелые осложнения наблюдались у 14 (53,8%), из которых умерло 4 (15,4%) пациентов. N.B. Chalvon et al. [89] наблюдали 23 больных с СКВ и/или АФС,

которым выполнялись кардиохирургические вмешательства. У 9 (39%) пациентов отмечены ранние послеоперационные осложнения, включая 3 случая катастрофического АФС и смертельный исход.

S. Masoumi et al. [91] описывают 32-летнюю пациентку с первичным АФС, у которой при проведении ТЭЭ, наряду с выраженной митральной регургитацией, выявлен ЭЛС МК. Обнаружены две вегетации: одна размером 30×5 мм, прикрепленная к основанию передне-медиальной стороны задней створки МК, и вторая большего размера 26×12 мм у края передней створки МК. Больной выполнено кардиохирургическое вмешательство с иссечением вегетаций и частичной коррекцией МК с использованием аутологичного перикарда и одной пары искусственных хорд. Спустя 4 мес. у пациентки появились признаки легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности. При ТЭЭ обнаружены тяжелая недостаточность ТК и МК, а также перфорация перикардального лоскута на восстановленном МК, что потребовало повторной кардиохирургической операции по имплантации искусственного МК и коррекции ТК.

В ретроспективном анализе 32 пациентов с АФС, которым было проведено протезирование клапанов, ранняя смертность составила 7%, отдаленная — 12,5% [92]. Лишь у 42% больных, перенесших кардиохирургические вмешательства на клапанном аппарате, отмечено выздоровление без осложнений. Более высокие, достигающие 20%, показатели смертности отмечены в других исследованиях [87, 93]. Оценка тромботических

и геморрагических рисков, а также тщательный мониторинг состояния больного и оценка функции клапанов в периоперационном периоде являются обязательными для снижения уровня осложнений [51, 85, 87]. Вследствие отсутствия результатов долгосрочных наблюдений, остается неуточненной позиция выбора клапанного протеза: механический или биологический. У пациентов с первичным или вторичным АФС считается не оправданным назначение антибактериальной терапии для предотвращения ИЭ [15, 88].

Заключение

КБС является наиболее частой кардиальной патологией при АФС, которая наблюдается примерно у трети пациентов, и характеризуется локальным, диффузным утолщением створок, развитием веррукозного эндокардита, недостаточности и реже стеноза клапана. Диагностика КБС основывается, прежде всего, на результатах ЭхоКГ, включая данные ТЭЭ. Течение КБС нередко сопровождается различными ТЭО, в частности, нарушениями мозгового кровообращения, развитием артериального и венозного тромбоза, инфаркта миокарда, мигрени, психиатрических расстройств. Ведение больных с КБС при АФС представляет сложную задачу, учитывая отсутствие убедительных доказательств в пользу применения иммуносупрессивной, антитромбоцитарной и АКТ. При развитии существенного нарушения функции клапана, больным с АФС требуется консультация кардиохирурга для решения вопроса об оперативном лечении, которое сопряжено с высоким риском послеоперационных осложнений.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Игнатенко Г.А. — идея статьи, организация и интеграция авторского коллектива, окончательное редактирование и утверждение рукописи
Тарадин Г.Г. — сбор, анализ и интерпретация данных, формулировка выводов, редактирование рукописи; согласие автора быть ответственным за все аспекты работы

Кононенко Л.В. — сбор, обработка материала, обзор литературы

Ракитская И.В. — написание и редактирование рукописи

Кагитина Ю.С. — сбор материала, обзор литературы, подготовка и оформление работы

Прендергаст Б.Д. — написание отдельных разделов рукописи

Contribution of authors:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Ignatenko G.A. — idea of the article, organization and integration of the authors' team, final editing and approval of the manuscript

Taradin G.G. — collection, analysis and interpretation of data, formulation of conclusions, editing of the manuscript; author's agreement to be responsible for all aspects of the work

Kononenko L.V. — collection, processing of material, literature review

Rakitskaya I.V. — writing and editing the manuscript

Kagitina Y.S. — collection of material, literature review, preparation and design of work

Prendergast B.D. — writing individual sections of the manuscript

Список литературы/References:

1. Arreola-Diaz R, Majluf-Cruz A, Sanchez-Torres LE, et al. The pathophysiology of the antiphospholipid syndrome: a perspective from the blood coagulation system. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022;28:10760296221088576. doi: 10.1177/10760296221088576
2. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(10):1258-1270. doi: 10.1136/ard-2023-224609
3. Xiao M, Zhang Y, Zhang S, et al. Antiphospholipid antibodies in critically ill patients with COVID-19. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(12):1998-2004. doi: 10.1002/art.41425
4. Dabit JY, Valenzuela-Almada MO, Vallejo-Ramos S, et al. Epidemiology of antiphospholipid syndrome in the general population. *Curr Rheumatol Rep.* 2022;23(12):85. doi: 10.1007/s11926-021-01038-2
5. Yao WC, Leong KH, Chiu LT, et al. The trends in the incidence and thrombosis-related comorbidities of antiphospholipid syndrome: a 14-year nationwide population-based study. *Thromb J.* 2022;20(1):50. doi: 10.1186/s12959-022-00409-8
6. APS Foundation of America, Inc. 14.11.2024 [Internet]. English. Available from: <https://apsfa.org>
7. Corban MT, Duarte-Garcia A, McBane RD, et al. Antiphospholipid syndrome: role of vascular endothelial cells and implications for risk stratification and targeted therapeutics. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(18):2317-2330. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.058
8. Nevras V, Milas N, Katsioulis C, et al. Acute coronary syndromes in antiphospholipid syndrome-above suspicion: a systematic review. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(3):101503. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101503.
9. Tufano A, Di Minno MND, Guida A, et al. Cardiac manifestations of antiphospholipid syndrome: clinical presentation, role of cardiac imaging, and treatment strategies. *Semin Thromb Hemost.* 2019;45(5):468-477. doi: 10.1055/s-0039-1692702
10. Petri M. Improvements in diagnosis and risk assessment of primary and secondary antiphospholipid syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2019; 2019(1):415-420. doi: 10.1182/hematology.2019000046
11. Barbhaiya M, Zuily S, Ahmadzadeh Y, et al. Development of a new international antiphospholipid syndrome classification criteria phase I/II report: generation and reduction of candidate criteria. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2021;73(10):1490-1501. doi: 10.1002/acr.24520.
12. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):2010-2021. doi: 10.1056/NEJMra1705454
13. Petri M. Antiphospholipid syndrome. *Transl Res.* 2020;225:70-81. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.006
14. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006; 4(2):295-306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x
15. Jacobs L, Wauters N, Lablad Y, et al. Diagnosis and management of catastrophic antiphospholipid syndrome and the potential impact of the 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Antibodies (Basel).* 2024;13(1):21. doi: 10.3390/antib13010021
15. Kolitz T, Shiber S, Sharabi I, et al. Cardiac manifestations of antiphospholipid syndrome with focus on its primary form. *Front Immunol.* 2019;10:941. doi: 10.3389/fimmu.2019.00941

16. Yoo BW, Lee SW, Song JJ, et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of Libman-Sacks endocarditis in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020;29(9):1115-1120. doi: 10.1177/0961203320930097
17. Pons I, Louro J, Sitges M, et al. Heart valve involvement in patients with antiphospholipid syndrome: a long-term follow-up study of a single centre. *J Clin Med*. 2023;12(8):2996. doi: 10.3390/jcm12082996
18. Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, et al. A contemporary 20-year Cleveland Clinic experience of nonbacterial thrombotic endocarditis: etiology, echocardiographic imaging, management, and outcomes. *Am J Med*. 2021;134(3):361-369. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.06.047
19. Venepally NR, Arsanjani R, Agasthi P, et al. A new insight into nonbacterial thrombotic endocarditis: a systematic review of cases. *Anatol J Cardiol*. 2022;26(10):743-749. doi: 10.5152/AnatolJCardiol.2022.1282
20. Бахарева ЮС, Максимов ВН, Чапаева НН. Генетические аспекты неинфекционного эндокардита у пациентов с антифосфолипидным синдромом. Медицина и образование в Сибири. 2022;6(2):51–61. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-2-51-61.
Bakhareva YuS, Maksimov VN, Chapaeva NN. Genetic aspects of non-infectious endocarditis in patients with antiphospholipid syndrome. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2022;6(2):51–61. doi: 10.31549/2542-1174-2022-6-2-51-61 [In Russian]
21. Serrano R, Pons-Estel GJ, Espinosa G, et al. Long-term follow-up of antiphospholipid syndrome: real-life experience from a single center. *Lupus*. 2020;29(9):1050-1059. doi: 10.1177/0961203320933009
22. Chen S, Zhou Y, Wang C, et al. Impact of antiphospholipid antibodies on cardiac valve lesions in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med*. 2024;24(1):147. doi: 10.1007/s10238-024-01406-z
23. Konari I, Siminelakis SN, Baikoussis NG, et al. Antiphospholipid syndrome; its implication in cardiovascular diseases: a review. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:101. doi: 10.1186/1749-8090-5-101
24. Mavrogeni SI, Sfikakis PP, Kitis GD, et al. Cardiac involvement in antiphospholipid syndrome: The diagnostic role of noninvasive cardiac imaging. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(5):611-616. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.09.005
25. Zuily S, Huttin O, Mohamed S, et al. Valvular heart disease in antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(4):320. doi: 10.1007/s11926-013-0320-8
26. Nagy N, Bói B, Papp G, et al. Antiphospholipid antibodies are major risk factors for non-thrombotic cardiac complications in systemic lupus erythematosus. *Biomedicines*. 2024;12(3):530. doi: 10.3390/biomedicines12030530
27. Zuily S, Regnault V, Selton-Suty C, et al. Increased risk for heart valve disease associated with antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus: meta-analysis of echocardiographic studies. *Circulation*. 2011;124(2):215-224. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.028522
28. Denas G, Jose SP, Bracco A, et al. Antiphospholipid syndrome and the heart: a case series and literature review. *Autoimmun Rev*. 2015;14(3):214-22. doi: 10.1016/j.autrev.2014.11.003
29. Generali E, Folci M, Selmi C, et al. Immune-mediated heart disease. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1003:145-171. doi: 10.1007/978-3-319-57613-8_8
30. Ruiz D, Oates JC, Kamen DL. Antiphospholipid antibodies and heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci*. 2018;355(3):293-298. doi: 10.1016/j.amjms.2017.07.007
31. Le Ho Y, Ahmad Zaidi NA, Salleh A, et al. Aortic valve surgery for aortic regurgitation caused by Libman-Sacks endocarditis in a patient with primary antiphospholipid syndrome: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16(1):92. doi: 10.1186/s13019-021-01458-2
32. Bernardi M, Spadafora L, Andaloro S, et al. Management of cardiovascular complications in antiphospholipid syndrome: a narrative review with a focus on older adults. *J Clin Med*. 2024;13(11):3064. doi: 10.3390/jcm13113064
33. Zuo Y, Navaz S, Liang W, et al. Prevalence of antiphospholipid antibodies and association with incident cardiovascular events. *JAMA Netw Open*. 2023;6(4):e236530. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.6530
34. Djokovic A, Stojanovich L, Kontic M, et al. Association between cardiac manifestations and antiphospholipid antibody type and level in a cohort of Serbian patients with primary and secondary antiphospholipid syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2014;16(3):162-167
35. García-Torres R, Amigo MC, de la Rosa A, et al. Valvular heart disease in primary antiphospholipid syndrome (PAPS): clinical and morphological findings. *Lupus*. 1996; 5(1):56-61. doi: 10.1177/096120339600500111
36. Ziporen L, Goldberg I, Arad M, et al. Libman-Sacks endocarditis in the antiphospholipid syndrome: immunopathologic findings in deformed heart valves. *Lupus*. 1996; 5(3):196-205. doi: 10.1177/096120339600500306
37. Blank M, Shani A, Goldberg I, et al. Libman-Sacks endocarditis associated with antiphospholipid syndrome and infection. *Thromb Res*. 2004; 114(5-6):589-592. doi: 10.1016/j.thromres.2004.06.039
38. Lecompte T, Wahl D, Perret-Guillaume C, et al. Hypercoagulability resulting from opposite effects of lupus anticoagulants is associated strongly with thrombotic risk. *Haematologica*. 2007;92(5):714-5. doi: 10.3324/haematol.10577
39. Yordan-Lopez NM, Hernandez-Suarez DF, Marshall-Perez L, et al. Nonbacterial thrombotic endocarditis of the tricuspid valve in a male patient with antiphospholipid syndrome. *Cureus*. 2018;10(5):e2695. doi: 10.7759/cureus.2695
40. Migliorini S, Santoro C, Scatteia A, et al. A rare case of tricuspid valve Libman-Sacks endocarditis in a pregnant woman with primary antiphospholipid syndrome. *J Clin Med*. 2022; 11(19):5875. doi: 10.3390/jcm11195875
41. Cervera R, Tektonidou MG, Espinosa G, et al. Task force on catastrophic antiphospholipid syndrome (APS) and non-criteria APS manifestations (i): catastrophic APS, APS nephropathy and heart valve lesions. *Lupus*. 2011;20(2):165-173. doi: 10.1177/0961203310395051
42. Niznik S, Rapoport MJ, Avnery O, et al. Heart valve disease in primary antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(5):1397-1402. doi: 10.1093/rheumatology/kead399
43. Nagi T, Sahu N, Usmani N, et al. Unusual presentation of isolated nonbacterial thrombotic tricuspid valve endocarditis in systemic lupus erythematosus with secondary antiphospholipid syndrome: A Case Report. *J Med Cases*. 2022;13(7):330-334. doi: 10.14740/jmc3950
44. Pardos-Gea J, Ordi-Ros J, Avegliano G, et al. Echocardiography at diagnosis of antiphospholipid syndrome provides prognostic information on valvular disease evolution and identifies two subtypes of patients. *Lupus*. 2010; 19(5):575-582. doi: 10.1177/0961203309353772.
45. Morelli S, Bernardo ML, Viganego F, et al. Left-sided heart valve abnormalities and risk of ischemic cerebrovascular accidents in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2003; 12(11):805-812. doi: 10.1191/0961203303lu468oa

46. Roldan CA, Gelgand EA, Qualls CR, et al. Valvular heart disease as a cause of cerebrovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol.* 2005;95(12):1441-1447. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.02.010
47. Roldan CA, Gelgand EA, Qualls CR, et al. Valvular heart disease by transthoracic echocardiography is associated with focal brain injury and central neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Cardiology.* 2007;108(4):331-337. doi: 10.1159/000099104
48. Krause I, Lev S, Fraser A, et al. Close association between valvar heart disease and central nervous system manifestations in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(10):1490-3. doi: 10.1136/ard.2004.032813
49. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(6):1011-1018. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204838
50. Silbiger JJ. The cardiac manifestations of antiphospholipid syndrome and their echocardiographic recognition. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22(10):1100-1108; quiz 1195. doi: 10.1016/j.echo.2009.06.023
51. Endara SA, Dávalos GA, Fierro CH, et al. Antiphospholipid syndrome and valvular heart disease, a complex scenario of thrombotic events, a case report. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):275. doi: 10.1186/s13019-020-01330-9
52. Takeuchi K, Izumi T, Nanaura H, et al. Mitral valve replacement for enlarged Libman-Sacks endocarditis in a patient with persistent primary antiphospholipid syndrome and recurrent stroke: a case report. *Am J Case Rep.* 2023;24:e938930. doi: 10.12659/AJCR.938930
53. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, et al. Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol.* 2008;35(2):224-229. PMID: 18085739
54. Shroff H, Benenstein R, Freedberg R, et al. Mitral valve Libman-Sacks endocarditis visualized by real time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Echocardiography.* 2012;29(4):E100-1. doi: 10.1111/j.1540-8175.2011.01602.x
55. Capecci M, Abbattista M, Ciavarella A, et al. Anticoagulant therapy in patients with antiphospholipid syndrome. *J Clin Med.* 2022;11(23):6984. doi: 10.3390/jcm11236984
56. Otomo K, Atsumi T, Amengual O, et al. Efficacy of the antiphospholipid score for the diagnosis of antiphospholipid syndrome and its predictive value for thrombotic events. *Arthritis Rheum.* 2012;64(2):504-12. doi: 10.1002/art.33340
57. Sciascia S, Sanna G, Murru V, et al. GAPSS: the Global Anti-Phospholipid Syndrome Score. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(8):1397-1403. doi: 10.1093/rheumatology/kes388
58. Lockshin M, Tenedios F, Petri M, et al. Cardiac disease in the antiphospholipid syndrome: recommendations for treatment. Committee consensus report. *Lupus.* 2003;12(7):518-523. doi: 10.1191/0961203303lu3910a
59. Yuriditsky E, Torres J, Izmirly PM, et al. Resolution of large aortic valve vegetations in antiphospholipid syndrome treated with therapeutic anticoagulation: a report of two cases and literature review. *Lupus.* 2018;27(14):2269-2273. doi: 10.1177/0961203318804876
60. Arora S, Nair S, Prabhu R, et al. Role of direct oral anticoagulation agents as thromboprophylaxis in antiphospholipid syndrome. *Cureus.* 2021;13(10):e19009. doi: 10.7759/cureus.19009
61. Skyrme-Jones RA, Wardrop CA, Wiles CM, et al. Transesophageal echocardiographic demonstration of resolution of mitral vegetations after warfarin in a patient with the primary antiphospholipid syndrome. *J Am Soc Echocardiogr.* 1995;8(3):251-256. doi: 10.1016/s0894-7317(05)80034-3
62. O'Neill D, Magaldi J, Dobkins D, et al. Dissolution of intracardiac mass lesions in the primary antiphospholipid antibody syndrome. *Arch Intern Med.* 1995;155(3):325-327. PMID: 7832605
63. Agirbasli MA, Hansen DE, Byrd BF 3rd. Resolution of vegetations with anticoagulation after myocardial infarction in primary antiphospholipid syndrome. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997; 10(8):877-880. doi: 10.1016/s0894-7317(97)70050-6
64. Ebato M, Kitai H, Kumakura H, et al. Thrombus on the tricuspid valve in a patient with primary antiphospholipid syndrome after implantation of an inferior vena cave filter. *Circ J.* 2002; 66(4):425-427. doi: 10.1253/circj.66.425
65. Tomcsányi J, Zsoldos A, Szabó M. Mitral and tricuspid valve thrombus in antiphospholipid syndrome. *Heart.* 2004;90(6):620. doi: 10.1136/hrt.2003.017434
66. Brito FA, Tofani ML, Tofani FA, et al. Limban-Sacks endocarditis and oral anticoagulation. *Arg Bras Cardiol* 2004;82: 381-383. doi.org:10.1590/S0066-782X2004000400009
67. Ruan Y, Bridges JS, Kumar K, et al. Complete resolution of a mitral valve vegetation with anticoagulation in seronegative antiphospholipid syndrome. *Clin Rheumatol.* 2008;27(12):1577-1579. doi: 10.1007/s10067-008-0991-0
68. Salzberg SP, Nemirovsky D, Goldman ME, et al. Aortic valve vegetation without endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2009; 88(1):267-269. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.10.006
69. Prashanth P, Mukhaini M. Mitral valve leaflet and free-floating left atrial thrombi with "rhopus" and antiphospholipid syndrome. *Br J Cardiol* 2011;18(5):241-242. doi: 10.5837/bjc.2011.007
70. Stevanović D, Mačkić D, Džambasović E, et al. Antiphospholipid syndrome associated with non-infective mitral valve endocarditis: a case report. *Journal of Health Sciences.* 2014;4(1), 63-67. doi: 10.17532/jhsci.2014.149
71. Rachwan RJ, Daher GE, Fares J, et al. Complete resolution of a large bicuspid aortic valve thrombus with anticoagulation in primary antiphospholipid syndrome. *Front Cardiovasc Med.* 2017;4:59. doi: 10.3389/fcvm.2017.00059
72. Sirinvaravong N, Rodriguez Ziccardi MC, Patnaik S, et al. Nonbacterial thrombotic endocarditis in a patient with primary antiphospholipid syndrome. *Oxf Med Case Reports.* 2018;2018(6):omy024. doi: 10.1093/omcr/omy024
73. Granowicz E, Chung K. Improvement of cardiac vegetations in antiphospholipid syndrome with enoxaparin and corticosteroids after rivaroxaban failure. *Case Rep Hematol.* 2018;2018:8097539. doi: 10.1155/2018/8097539
74. Kitano T, Sengoku K, Itotagawa E, et al. Dynamic morphological changes in Libman-Sacks endocarditis under different anticoagulation regimens. *BMJ Case Rep.* 2019;12(4):e229909. doi: 10.1136/bcr-2019-229909
75. Shipman J, Agasthi P, Majdalany D, et al. Near complete resolution of nonbacterial thrombotic endocarditis in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. *Anatol J Cardiol.* 2020;24(2):E5-E7. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.33027
76. Haertel F, Kretzschmar D, Schulze PC, et al. Immunomodulation in antiphospholipid-antibody-associated endocarditis: a case report and review of the literature. *Eur Heart J Case Rep.* 2021; 5(12):ytab445. doi: 10.1093/ehjcr/ytab445
77. Bahar AR, Mishra T, Bahar Y, et al. Aortic valve vegetation due to nonbacterial thrombotic endocarditis in a patient with

- antiphospholipid antibody syndrome. *CASE (Phila)*. 2024; 8(7):386-389. doi: 10.1016/j.case.2024.05.002
78. Bowden A, Walsh R, Murphy R, et al. A case of Libman-Sacks endocarditis in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Eur Heart J Case Rep*. 2024;8(10):ytac503. doi: 10.1093/ehjcr/ytac503
 79. Mahajan K, Negi P, Merwaha R, et al. Isolated tricuspid valve Libman-Sacks endocarditis in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. *BMJ Case Rep*. 2017; 2017:bcr2017219217. doi: 10.1136/bcr-2017-219217
 80. Bai Z, Hou J, Ren W, et al. Diagnosis and surgical treatment for isolated tricuspid Libman-Sacks endocarditis: a rare case report and literatures review. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:93. doi: 10.1186/s13019-015-0302-1.
 81. Hubben A, McCrae KR. Emerging therapies in antiphospholipid syndrome. *Transfus Med Rev*. 2022;36(4):195-203. doi: 10.1016/j.tmr.2022.09.002
 82. Arachchilage DJ, Laffan M, Pericleous C. Hydroxychloroquine as an immunomodulatory and antithrombotic treatment in antiphospholipid syndrome. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1331. doi: 10.3390/ijms24021331
 83. Ginanjar E, Yulianto Y. Autoimmune disease with cardiac valves involvement: Libman-Sacks endocarditis. *Acta Med Indones*. 2017;49(2):148-150
 84. Micallef S, Mallia Azzopardi C. Antiphospholipid syndrome masquerading as a case of infective endocarditis. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2018224404. doi: 10.1136/bcr-2018-224404
 85. Eviatar T, Niznik S, Elkayam O, Ben-Gal Y, Shavit R, Raanani E, Agmon-Levin N, Paran D. Heart valve surgery in antiphospholipid syndrome patients-morbidity and mortality. *Life (Basel)*. 2023;13(4):891. doi: 10.3390/life13040891
 86. Roldan CA, Sibbitt WL Jr, Qualls CR, Jung RE, Greene ER, Gasparovic CM, Hayek RA, Charlton GA, Crookston K. Libman-Sacks endocarditis and embolic cerebrovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(9):973-983. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.04.012
 87. Colli A, Mestres CA, Espinosa G, Plasin MA, Pomar JL, Font J, Cervera R. Heart valve surgery in patients with the antiphospholipid syndrome: analysis of a series of nine cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(1):154-158. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.06.046
 88. Hegde VA, Vivas Y, Shah H, Haybron D, Srinivasan V, Dua A, Gradman A. Cardiovascular surgical outcomes in patients with the antiphospholipid syndrome — a case-series. *Heart Lung Circ*. 2007;16(6):423-7. doi: 10.1016/j.hlc.2007.03.010
 89. Erdozain JG, Ruiz-Irastorza G, Segura MI, Amigo MC, Espinosa G, Pomar JL, Perez-Valero I, Ateka-Barrutia O, Khamashta MA. Cardiac valve replacement in patients with antiphospholipid syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(8):1256-1260. doi: 10.1002/acr.21670
 90. Chalvon NB, Costedoat-Chalumeau N, Pennaforte JL, et al. Severe Libman-Sacks endocarditis complicating antiphospholipid syndrome: a retrospective analysis of 23 operated cases. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(2):707-715. doi: 10.1093/rheumatology/keac315
 91. Masoumi S, Parizad R, Parvizi R, et al. Recurrence of valvular involvement in Libman-Sacks endocarditis associated with antiphospholipid syndrome: A case report. *Clin Case Rep*. 2024; 12(9): e9352. doi: 10.1002/ccr3.9352
 92. Gorki H, Malinovski V, Stanbridge RD. The antiphospholipid syndrome and heart valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(2):168-81. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.11.004
 93. Berkun Y, Elami A, Meir K, et al. Increased morbidity and mortality in patients with antiphospholipid syndrome undergoing valve replacement surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(2):414-420. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.07.016

Информация об авторах

Игнатенко Григорий Анатольевич — д.м.н., ректор ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ РФ, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с лабораторией адаптационной медицины, Донецк, e-mail: gai-1959@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3611-1186>

Тарадин Геннадий Геннадьевич — к.м.н., заведующий кафедрой терапии им. проф. А.И. Дядыка ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ РФ, Донецк, e-mail: taradin@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3984-8482>

Конonenko Людмила Викторовна — ассистент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ РФ, Донецк, e-mail: liudmilavikkononenko@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0005-4560-2632>

Ракитская Ирина Валериевна — к.м.н., доцент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ РФ, Донецк, e-mail: rakitskaya@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2694-6614>

Кагитина Юлия Сергеевна — врач-терапевт консультативной поликлиники № 1 ГБУ ДНР «Республиканская клиническая больница имени М.И. Калинина» МЗ РФ, Донецк, e-mail: ykagitina@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0001-8279-0469>

Прендергаст Бернард Дэвид — д.м.н., заведующий кардиологическим отделом Кливленд Клиники Лондона, Лондон, e-mail: bernard.prendergast@gstt.nhs.uk, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6031-2124>

Information about the authors

Grigory A. Ignatenko — MD, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Donetsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the Laboratory of Adaptive Medicine, Donetsk, e-mail: gai-1959@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3611-1186>

Gennady G. Taradin — PhD, Head of the Department of Therapy named after prof. A.I. Dyadyk, FNMFO FSBEI HE DonSMU MH RF, Donetsk, e-mail: taradin@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3984-8482>

Lyudmila V. Kononenko — assistant of the Department of Therapy named after prof. A.I. Dyadyk FNMFO FGBOU VO DonSMU MH RF, Donetsk, e-mail: liudmilavikkononenko@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0005-4560-2632>

Irina V. Rakitskaya — PhD, Associate Professor of the Department of Therapy named after prof. A.I. Dyadyk FNMFO FSBEI HE DonSMU MH RF, Donetsk, e-mail: rakitskaya@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2694-6614>

Yulia S. Kagitina — physician-therapist of the consultative polyclinic No. 1 of the State Budgetary Institution of the DPR "Republican Clinical Hospital named after M.I. Kalinin" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Donetsk, e-mail: ykagitina@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0001-8279-0469>

Bernard D. Prendergast — MD, Head of Cardiology, Cleveland Clinic London, London, e-mail: bernard.prendergast@gstt.nhs.uk, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6031-2124>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author