

Эндокардит Либмана–Сакса: регресс после иммуносупрессивной терапии у пациентки с системной красной волчанкой

Пугач В.А., Буланов Н.М., Шевцова Т.П., Кургинян К.В.,
Новиков П.И., Моисеев С.В.

Клиника ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 5

Одним из кардиальных проявлений системной красной волчанки (СКВ) может быть эндокардит Либмана–Сакса (небактериальный тромботический эндокардит, НБТЭ), который характеризуется наличием стерильных тромбоцитарных тромбов на ранее неизмененных клапанах сердца. Трудности диагностики НБТЭ связаны с тем, что часто он протекает бессимптомно до возникновения осложнений, таких как системная эмболизация или клапанная дисфункция. Пациентам с эндокардитом Либмана–Сакса и СКВ проводится иммуносупрессивная и антикоагулянтная терапия, а при ее неэффективности – хирургическое лечение. Представлена пациентка с СКВ и эндокардитом Либмана–Сакса. Обсуждаются клинические проявления, методы диагностики и лечения НБТЭ при СКВ. Продемонстрированы сложности дифференциальной диагностики и выбора оптимальной тактики ведения, с которыми сталкиваются практикующие врачи при этом заболевании.

Ключевые слова: системная красная волчанка; эндокардит неинфекционный; циклофосфамид; клинический случай.

Контакты: Валерия Александровна Пугач; lerapugach@mail.ru

Для ссылки: Пугач ВА, Буланов НМ, Шевцова ТП, Кургинян КВ, Новиков ПИ, Моисеев СВ. Эндокардит Либмана–Сакса: регресс после иммуносупрессивной терапии у пациентки с системной красной волчанкой. Современная ревматология. 2024;18(2):70–74. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-2-70-74

Libman–Sachs endocarditis: regression after immunosuppressive therapy in a patient with systemic lupus erythematosus

Pugach V.A., Bulanov N.M., Shevtsova T.P., Kurginyan K.V., Novikov P.I., Moiseev S.V.

*Tareev Clinic of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
11, Rossolimo Street, Build. 5, Moscow 119021, Russia*

Libman–Sachs endocarditis (nonbacterial thrombotic endocarditis, NBTE) may be one of the cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE). It is characterized by the presence of sterile platelet thrombi on previously normal heart valves. The diagnosis of NBTE is difficult as it is often asymptomatic until complications such as systemic emboli or valvular dysfunction occur. Patients with Libman–Sachs endocarditis and SLE are treated with immunosuppressive and anticoagulant therapy and, if it is ineffective, surgical treatment. A clinical case of SLE and Libman–Sachs endocarditis is presented. The clinical manifestations, diagnostic methods and treatment of NBTE in SLE are discussed. The difficulties in differential diagnosis and selection of optimal treatment tactics faced by physicians are highlighted.

Keywords: systemic lupus erythematosus; noninfective endocarditis; cyclophosphamide; clinical case.

Contact: Valeria Aleksandrovna Pugach; lerapugach@mail.ru

For reference: Pugach VA, Bulanov NM, Shevtsova TP, Kurginyan KV, Novikov PI, Moiseev SV. Libman–Sachs endocarditis: regression after immunosuppressive therapy in a patient with systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(2):70–74. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-2-70-74

Эндокардит Либмана–Сакса (небактериальный тромботический эндокардит, НБТЭ) – форма неинфекционного эндокардита, характеризующаяся отложением стерильных тромбоцитарных тромбов (их размеры могут варьироваться от очень мелких частиц, видимых только под микроскопом, до крупных вегетаций) на ранее неповрежденных клапанах сердца [1]. Впервые НБТЭ был описан Е. Либманом и

Б. Саксом в 1924 г. [2, 3]. Чаще всего поражается митральный, реже – аортальный клапан, однако могут быть вовлечены и другие клапаны сердца [4, 5]. Прогрессирующее поражение клапанов способно привести к появлению новых сердечных шумов, аритмий и сердечной недостаточности, которая может сопровождаться одышкой, ортопноэ и периферическими отеками [6]. Также одним из клинических проявлений НБТЭ

являются системные эмболии [7], наиболее частыми локализациями считаются органы центральной нервной системы, почки, верхние и нижние конечности, селезенка и коронарные артерии [5, 8, 9].

НБТЭ может быть одним из кардиальных проявлений системной красной волчанки (СКВ) [4, 10]. По данным ряда исследований с использованием трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), НБТЭ встречается у 6–11% пациентов с СКВ, однако более высокая его частота (43%) наблюдалась при чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) [11, 12]. У пациентов с СКВ, позитивных по антифосфолипидным антителам, риск развития НБТЭ выше [13–15]. Кроме того, поражение клапанов сердца вошло в число классификационных критериев антифосфолипидного синдрома (АФС), предложенных ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology) в 2023 г. [16].

Представляем наше клиническое наблюдение, которое демонстрирует сложности диагностики эндокардита Либмана–Сакса при СКВ, а также хороший ответ на проводимую иммуносупрессивную терапию. Пациентка дала добровольное информированное согласие на использование своих медицинских данных в научных целях.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 39 лет, заболела весной 2021 г., когда впервые появились геморрагические высыпания на голенях, рецидивирующие носовые кровотечения, выявлена анемия средней степени тяжести (Hb – 69 г/л), тромбоцитопения (до $7 \cdot 10^9$ /л) в отсутствие антител к тромбоцитам, лейкопения (до $3,4 \cdot 10^9$ /л). По данным миелограммы гемобластоз и нарушение гемопоэза не обнаружены. Состояние было расценено как идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. Проведена пульс-терапия дексаметазоном 40 мг/сут №4, наблюдался эффект в виде повышения числа тромбоцитов (до $108 \cdot 10^9$ /л).

В дальнейшем пациентка продолжила прием преднизолона 50 мг/сут per os с постепенным снижением дозы до полной отмены в ноябре 2021 г. На фоне терапии уровень Hb – 90–100 г/л, тр. – 50 – $70 \cdot 10^9$ /л, лейкопении не было. В ноябре 2021 г. в связи с рецидивом геморрагического синдрома, снижением уровня тромбоцитов (до $6 \cdot 10^9$ /л) проведена повторная пульс-терапия дексаметазоном 40 мг/сут №4 с положительным эффектом. Впоследствии лабораторные показатели не контролировала, глюкокортикоиды (ГК) не получала, геморрагический синдром не рецидивировал.

В феврале 2023 г. отметила ежедневное повышение температуры тела до субфебрильных значений, петехиальные высыпания по всему телу, носовые кровотечения, диффузную алопецию, хейлит, снижение массы тела на 10 кг за 2 мес на фоне низкокалорийной низкобелковой диеты. В начале марта 2023 г. после перелета в Таиланд появились мягкие отеки голеней и стоп, через несколько дней – лихорадка, частый (до 4–5 раз в сутки) водянистый стул, стойкая эритема на лице на фоне инсоляции, в середине марта – парестезии в стопах.

24.03.2023 с подозрением на СКВ госпитализирована по месту жительства. Выявлены панцитопения (Hb – 78 г/л, эр. – $3,02 \cdot 10^{12}$ /л, тр. – $17 \cdot 10^9$ /л, л. – $2,2 \cdot 10^9$ /л, абсолютная лимфопения), гипокалиемия (3,5 ммоль/л), гипонатриемия (124 ммоль/л), гипохлоремия (94 ммоль/л), гипоальбуминемия (25 г/л), гиперферритинемия (359 мкг/л), снижение уровня сывороточного железа (2,7 мкмоль/л), повышение концентрации СРБ до 4 норм, однократно отмечалась протеинурия (до 1 г/л)

без изменений осадка мочи и повышения уровня креатинина. Другие показатели, включая СОЭ, прокальцитонин, гаптоглобин, лактатдегидрогеназу, общий билирубин, витамин B₁₂, фолиевую кислоту, тиреотропный гормон оставались в пределах референсных значений. При иммунологическом исследовании обнаружено снижение уровня С3- и С4-компонентов комплемента, прямая проба Кумбса слабоположительная; выявлены антитела к тромбоцитам, криоглобулины, антинуклеарный фактор Her2 – 1:640, по данным иммуноблота антинуклеарных антител определялись антитела к двуспиральной ДНК (анти-дсДНК) +++, нуклеосомам +++, ядерному антигену Rib-P++. При исследовании маркеров АФС антитела к β_2 -гликопротеину 1 не обнаружены, выявлены волчаночный антикоагулянт (ВА) и IgM-антитела к кардиолипину (аКЛ).

При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки отмечался двусторонний плевральный выпот до 9 мм, при УЗИ и КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием – асцит, гепатомегалия (данных в пользу цирроза печени, портальной гипертензии не получено), кисты печени, правой почки. ЭхоКГ без патологии. УЗИ молочных желез – имплантаты молочных желез, аксиллярная лимфаденопатия (с плотной капсулой). При эзофагогастродуоденоскопии наблюдались картина состоявшегося носового кровотечения, хронического умеренно выраженного (без признаков *H. pylori*) поверхностного гастрита, многочисленные внутрислизистые геморрагии.

Установлен диагноз СКВ. С 28.03.2023 начата пульс-терапия метилпреднизолоном (МП) 500 мг № 3 с хорошим клиническим ответом – нормализовалась температура, уменьшилась выраженность кожных изменений (петехии, цифровой ангиит, эритема по типу «бабочки»), улучшилось общее самочувствие. Назначен преднизолон по 30 мг/сут per os, гидроксихлорохин (ГКХ) 200 мг/сут. Для купирования геморрагического синдрома использовалась транексамовая кислота. Выполнены гемотрансфузия эритроцитарной взвеси и тромбоцитарного концентрата, полученного методом афереза, инфузия 1000 мг препарата трехвалентного железа (феринжест), однократная инъекция стимулятора лейкопоэза (филграстим) 30 млн ЕД без значимого эффекта (сохранялась панцитопения). Проводились инфузии альбумина и электролитов, терапия ингибиторами протонной помпы, антацидами, симптоматическое лечение парацетамолом. 31.03.2023 по семейным обстоятельствам пациентка выписана из стационара под амбулаторное наблюдение.

5.04.2023 впервые госпитализирована в Клинику ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е. М. Тареева (Москва). На основании клинической картины диагностирована СКВ тяжелого течения, высокой степени активности. По результатам трепанобиопсии, миелограммы, молекулярно-генетических исследований В-клеточной клональности убедительных данных, указывающих на гемобластоз, не получено.

При поступлении тяжесть состояния была обусловлена активностью основного заболевания и присоединением вторичной бактериальной инфекции (левосторонней нижнедолевой пневмонии), что препятствовало немедленному усилению иммуносупрессивной терапии. Проводилась активная антибактериальная терапия, а также инфузия иммуноглобулина человека нормального (суммарно 87,5 г).

Обращали на себя внимание гипоальбуминемия в отсутствие значимой протеинурии, гипопротромбинемия, гипохолестеринемия, повышение уровня маркеров холестаза, гипонатриемия, гипофосфатемия, увеличение уровня D-димера до 38 норм, СРБ

до 8 норм, смешанный (респираторный + метаболический) алкалоз. Поскольку у пациентки отсутствовали признаки нарушения почечной функции, лабораторные показатели поражения почек, цитолиза, гипербилирубинемии, а также имелись длительная диарея и малобелковая низкокалорийная диета в анамнезе, наиболее вероятным представлялось наличие у нее белково-энергетической недостаточности, в том числе алиментарной, осложненной водно-электролитными и кислотно-щелочными нарушениями. Назначено энтеральное высокобелковое питание. Проводились инфузии раствора альбумина, калия хлорида, свежезамороженной плазмы.

Кроме того, отмечались парестезии, спазмы в нижних конечностях, нарушение походки. Осмотрена неврологом, установлен полиневропатический синдром, не исключалось его развитие на фоне выраженного отека синдрома, водно-электролитных и кислотно-щелочных нарушений, активности СКВ. Назначен габапентин 300 мг/сут (с учетом тяжелой тромбоцитопении), наблюдался регресс неврологической симптоматики.

При КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием в динамике выявлено появление новых инфарктов в паренхиме почек. Несмотря на отсутствие изменений при аускультации сердца, проведены ЭхоКГ, ЧПЭхоКГ, обнаружены признаки уплотнения и утолщения створок митрального клапана, недостаточности митрального клапана 2–3-й степени, расширения левого предсердия, гидроперикарда; данных в пользу вегетаций, кардиальных источников эмболии не получено. Учитывая сохраняющиеся выраженные отеки нижних конечностей, признаки нарастающего застоя по малому кругу (усиление одышки в положении лежа, кашель с отделением пенистой мокроты, кровохарканье), несмотря на нормализацию уровня альбумина в крови, расширение левого предсердия, изменения створок митрального клапана при сохранной систолической и диастолической функции левого желудочка, выраженное повышение уровня NT-proBNP (32 746 пг/мл при норме до 130 пг/мл), тропонина Т (23,1 нг/л при норме до 14 нг/л), инфаркты обеих почек, развившиеся в течение 2 нед, наиболее вероятным представлялось наличие у пациентки эндокардита Либмана–Сакса. Признаков инфекционного эндокардита не отмечено (отрицательные результаты трехкратного посева крови на аэробные и анаэробные возбудители).

Таким образом, в ходе комплексного обследования, у пациентки был установлен клинический диагноз: основное заболевание – M32.1 СКВ, высокой степени активности – SELENA–SLEDAI (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) – 31 балл, острого тяжелого течения, с поражением сердца (эндокардит Либмана–Сакса), гематологическими нарушениями (тяжелая тромбоцитопения, антитела к тромбоцитам +, анемия смешанного генеза средней степени тяжести, лейкопения, лимфопения), поражением кожи (эритематозные высыпания на скулах, фотосенсибилизация, цифровой ангиит, диффузная алопеция), серозных оболочек (плеврит, асцит, перикардит), почек (протенинурия анэмистически), конституциональными нарушениями (лихорадка, общая слабость, потеря массы тела), вовлечением слизистых оболочек (хейлит), суставов (артралгии/артрит), мышц (миалгии), генерализованной лимфаденопатией, иммунологическими нарушениями (АНФ – 1:2560, анти-дсДНК+++ , нуклеосомы +++ , Rib-P++ , криоглобулины +), с синдромом антифосфолипидных антител (ВА+, IgM aКЛ+ однократно), гипокомплементемией. Осложнения: J18.1 Вне-

больничная левосторонняя нижнедолевая пневмония, стадия разрешения. I50.0 Хроническая сердечная недостаточность IIБ стадии, III–IV функциональный класс (ФК) с исходом во II ФК по NYHA. N28.0 Инфаркты почек. D69.8 Геморрагический синдром. E44.0 Белково-энергетическая недостаточность. E87.4 Водно-электролитные и кислотно-основные нарушения, стадия разрешения. Сопутствующие заболевания: K29.3 Хронический гастрит, вне обострения. N28.1 Киста правой почки (Bosniak II). K76.8 Кисты печени.

Принимая во внимание маммопластику и установку грудных имплантатов в анамнезе, множественное перманентное травмирование кожи, контурную пластику губ с использованием препаратов гиалуроновой кислоты, нельзя исключить вклад адьювант-ассоциированного синдрома в патогенез заболевания.

В связи с высокой активностью СКВ, тяжелой тромбоцитопенией (до $25 \cdot 10^9/\text{л}$) продолжена терапия МП 24 мг/сут. Проводилась инфузия концентрата тромбоцитов №6, пульс-терапия МП 500 мг №3 с временным повышением числа тромбоцитов (до $98 \cdot 10^9/\text{л}$). Учитывая сохранение фебрильной лихорадки, лабораторных признаков активности (повышение СОЭ до 2–3 норм и уровня СРБ до 5–6 норм), гематологических нарушений (анемия, тромбоцитопения), отвечающих на пульс-терапию ГК, прогрессирующее поражение сердца, принято решение об усилении иммуносупрессивной терапии после разрешения инфекции.

Для оценки наличия противопоказаний к иммуносупрессивной терапии выполнено дополнительное обследование: микробиологическое исследование крови, T-SPOT.TB, анализ крови на маннан, галактоманнан дали отрицательные результаты, выраженного повышения уровня прокальцитонина не выявлено. Учитывая подострое течение эндокардита, развитие осложнений (инфаркты почек, умеренная недостаточность митрального клапана, сердечная недостаточность), наличие маркеров неблагоприятного прогноза (крайне выраженное повышение концентрации NT-proBNP), высокий риск быстрого прогрессирования эндокардита и поражения митрального клапана, сердечной недостаточности, наиболее вероятный неинфекционный характер эндокардита, препаратом выбора являлся циклофосфамид (ЦФ). Проведена инфузия 500 мг ЦФ с хорошей переносимостью.

В связи с выраженными метаболическими нарушениями, достижением удовлетворительного гематологического ответа было решено временно воздержаться от повышения дозы ГК. С учетом сохраняющихся признаков гипокоагуляции (по данным тромбоэластографии), снижения уровня D-димера в динамике, сохранения минимальных признаков геморрагического синдрома также было решено отказаться от терапии антикоагулянтами (низкомолекулярные гепарины).

После выписки амбулаторно продолжено введение ЦФ по 750 мг 1 раз в 3 нед №5, кумулятивная доза – 4250 мг, доза МП per os снижена до 10 мг/сут к началу августа 2023 г., продолжен прием ГКХ 200 мг/сут. На фоне терапии отмечалась выраженная положительная динамика – нормализовалась температура, регрессировала геморрагический и отечно-асцитический синдромы и кожные проявления заболевания, отсутствовали лабораторные признаки системного воспаления (СОЭ и уровень СРБ в норме) и гематологических нарушений (показатели общего анализа крови в пределах референсных значений), нормализовалось содержание D-димера, альбумина и электролитов крови при сохранении иммунологических нарушений в виде повышения уровня анти-дсДНК до 1,5 норм. При контрольной ЭхоКГ наблюдалась

положительная динамика в виде снижения выраженности митральной регургитации до 1-й степени. Повторное определение уровня антифосфолипидных антител через 12 нед не проводилось. В августе 2023 г. в связи с завершением индукционного курса ЦФ в качестве поддерживающей терапии добавлен микофенолата мофетил 500 мг/сут с постепенным повышением дозы до 2 г/сут, переносимость удовлетворительная. От назначения антитромботической терапии решено временно воздержаться до стойкой нормализации уровня тромбоцитов.

Обсуждение. Диагноз НБТЭ трудно установить, поскольку часто у пациентов нет клинических проявлений, пока не возникнут серьезные осложнения, такие как эмболизация или клапанная дисфункция [6, 17]. В представленном клиническом наблюдении эндокардит Либмана—Сакса был заподозрен только после развития осложнений (системные эмболии, недостаточность митрального клапана 2–3-й степени, сердечная недостаточность). Окончательный диагноз может быть поставлен только при морфологическом исследовании [18, 19], однако в связи с трудностями рутинного получения ткани клапана для диагностики НБТЭ следует полагаться на совокупность клинических и эхокардиографических данных, а также на результаты посевов крови.

Решающая роль в установлении диагноза НБТЭ и его осложнений принадлежит визуализирующим исследованиям (ЭхоКГ) [20, 21]. ЧПЭхоКГ имеет более высокую чувствительность и специфичность, чем трансоракальная ЭхоКГ [12, 22]. При ЭхоКГ у пациентов с эндокардитом Либмана—Сакса выявляются признаки вегетаций, утолщения клапана, клапанной регургитации и редко — клапанного стеноза [21, 22]. В представленном клиническом наблюдении при ЭхоКГ не получено убедительных данных, указывающих на вегетации и кардиальные источники эмболии, однако выявлены признаки неравномерного утолщения створок митрального клапана, недостаточности митрального клапана 2–3-й степени, расширения левого предсердия.

Дифференциальную диагностику эндокардита Либмана—Сакса проводят прежде всего с инфекционным эндокардитом, который может быть исключен при несоответствии модифицированным критериям Дюка [23, 24]. Очаги инфекционного эндокардита чаще локализируются на линии смыкания створки, однородны по эхоотражению [25]. Напротив, вегетации при НБТЭ обычно располагаются в базальной части, середине или на конце створок и/или со стороны левого предсердия у митрального клапана либо со сто-

роны аорты у аортального клапана, имеют различный размер и форму и неоднородны по эхогенности [11, 21, 26].

Пациентам с НБТЭ при СКВ проводится лечение иммуносупрессорами и антикоагулянтами [6]. К сожалению, иммуносупрессивная терапия не всегда способна предотвратить прогрессирующее клапанное поражение при эндокардите Либмана—Сакса, в связи с чем иногда требуется хирургическое лечение [27, 28]. Однако сообщается о случаях эффективности иммуносупрессивной терапии [29, 30]. У нашей пациентки наблюдается хороший ответ на терапию ЦФ и высокими дозами ГК в виде снижения выраженности митральной регургитации, в связи с чем показаний для хирургического лечения нет.

Длительный прием антикоагулянтов имеет решающее значение для предотвращения повторной эмболизации при НБТЭ [31]. По данным литературы, прием низкомолекулярных гепаринов снижает частоту тромбоэмболических осложнений, в то время как использование варфарина не рекомендуется в связи с отсутствием его влияния на вероятность повторных тромбоэмболических явлений [6, 31]. Следует отметить, что поражение клапанов сердца (и утолщение, и вегетации), как и тромбоцитопения, могут быть проявлениями АФС, что отражено в классификационных критериях ACR/EULAR 2023 г. [16]. Таким образом, наличие признаков эндокардита у пациентов с СКВ служит показанием для дополнительного обследования на АФС. Однако в представленном нами случае провести четкую грань между проявлениями СКВ и возможным АФС затруднительно. В то же время пациентке показана длительная антитромботическая терапия с целью вторичной профилактики.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложность диагностики и лечения эндокардита Либмана—Сакса при СКВ. ЭхоКГ позволяет выявлять у больных СКВ признаки бессимптомного НБТЭ. Повышение осведомленности врачей о возможном кардиальном проявлении СКВ может способствовать более тщательному физическому, инструментальному и лабораторному обследованию сердечно-сосудистой системы, а следовательно, и своевременной диагностике НБТЭ и назначению адекватной терапии для предотвращения осложнений в виде повреждения клапанов и системных эмболий. Выбор оптимальной тактики лечения в каждом случае индивидуален. В первую очередь используется иммуносупрессивная и антикоагулянтная терапия, при ее неэффективности возможно хирургическое лечение.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ibrahim AM, Siddique MS. Libman—Sacks Endocarditis. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532864/>
- Libman E. A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med.* 1924 Jun 1;33(6):701. doi:10.1001/archinte.1924.0011030
- Zmaili M, Alzubi J, Lo Presti Vega S, et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis: A state-of-the-art contemporary review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022 Sep-Oct;74(6):99-110. doi: 10.1016/j.pcad.2022.10.009. Epub 2022 Oct 21.
- 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 Aug;29(9):1115-20. doi: 10.1177/0961203320930097. Epub 2020 Jun 14.
- 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 Mar;134(3):361-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.06.047. Epub 2020 Aug 19.
- Liu J, Frishman WH. Nonbacterial Thrombotic Endocarditis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Cardiol Rev.* 2016 Sep-Oct;24(5):244-7. doi: 10.1097/CRD.000000000000106.
- Joshi SB, Richards MJ, Holt DQ, et al. Marantic endocarditis presenting as recurrent arterial embolisation. *Int J Cardiol.* 2009 Feb 6;132(1):14-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.07.106. Epub 2007 Nov 8.
- Bathina JD, Daher IN, Plana JC, et al. Acute myocardial infarction associated with nonbacterial thrombotic endocarditis. *Tex Heart Inst J.* 2010;37(2):208-12.
- Roldan CA, Sibbitt WL, Greene ER, et al.

- Libman–Sacks endocarditis and associated cerebrovascular disease: The role of medical therapy. *PLoS One*. 2021 Feb 16;16(2):e0247052. doi: 10.1371/journal.pone.0247052. eCollection 2021.
10. Ong ML, Veerapen K, Chambers JB, et al. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus: prevalence and relationship to disease activity. *Int J Cardiol*. 1992 Jan;34(1):69–74. doi: 10.1016/0167-5273(92)90084-g.
11. Moysakakis I, Tektonidou MG, Vassiliou VA, et al. Libman–Sacks Endocarditis in Systemic Lupus Erythematosus: Prevalence, Associations, and Evolution. *Am J Med*. 2007 Jul;120(7):636–42. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.01.024.
12. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbitt WL. Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman–Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol*. 2008 Feb; 35(2):224–9. Epub 2007 Dec 15.
13. 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 Jul 12;124(2):215–24. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.028522. Epub 2011 Jun 20.
14. Ruiz D, Oates JC, Kamen DL. Anti-phospholipid antibodies and Heart Valve Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Med Sci*. 2018 Mar;355(3):293–298. doi: 10.1016/j.amjms.2017.07.007. Epub 2017 Jul 20.
15. Farzaneh-Far A, Roman MJ, Lockshin MD, et al. Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006 Dec;54(12):3918–25. doi: 10.1002/art.22265.
16. Barbaiya M, Zuily S, Naden R, et al. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2023 Jun;82(10):1258–70. doi:10.1136/ard-2023-224609
17. Banerjee S, Ahmed M, Osei-Sarpong J, et al. Libman–Sacks Endocarditis Presenting as Acute Coronary Syndrome, Acute Heart Failure and Multiple Embolic Strokes. *Cureus*. 2023 May 10;15(5):e38849. doi: 10.7759/cureus.38849. eCollection 2023 May.
18. Macdonald RA, Robbins SI. The significance of nonbacterial thrombotic endocarditis: an autopsy and clinical study of 78 cases. *Ann Intern Med*. 1957 Feb;46(2):255–73. doi: 10.7326/0003-4819-46-2-255.
19. Llenas-García J, Guerra-Vales JM, Montes-Moreno S, et al. Nonbacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic study of a necropsy series. *Rev Esp Cardiol*. 2007 May;60(5):493–500. doi:10.1016/S0300-8932(07)75066-2.
20. Plastiras SC, Pamboucas CA, Tektonidou M, Tomanidis ST. Real-time three-dimensional echocardiography in evaluating Libman–Sacks vegetations. *Eur J Echocardiogr*. 2010 Mar;11(2):184–5. doi: 10.1093/ejehocard/jep172. Epub 2009 Nov 28.
21. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An Echocardiographic Study of Valvular Heart Disease Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 1996 Nov 7;335(19):1424–30. doi: 10.1056/NEJM199611073351903.
22. Roldan CA. Diagnostic value of transesophageal echocardiography in Libman–Sacks endocarditis. *Minerva Cardioangiol*. 2009 Aug;57(4):467–81.
23. Демин АА, Кобалава ЖД, Скопин ИИ и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. Российский кардиологический журнал. 2022;27(10):5233. [Demin AA, Kobalava ZhD, Skopin II, et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2022;27(10):5233. (In Russ.).]
24. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Kardiol Pol*. 2016 Jan;69(1):69. doi:10.1016/j.rec.2015.12.002.
25. Roldan CA. Valvular disease associated with systemic illness. *Cardiol Clin*. 1998 Aug;16(3):531–50. doi: 10.1016/s0733-8651(05)70030-8.
26. Menard GE. Establishing the diagnosis of Libman–Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus. *J Gen Intern Med*. 2008 Jun;23(6):883–6. doi: 10.1007/s11606-008-0627-8. Epub 2008 Apr 18.
27. Bouma W, Klinkenberg TJ, van der Horst IC, et al. Mitral valve surgery for mitral regurgitation caused by Libman–Sacks endocarditis: a report of four cases and a systematic review of the literature. *J Cardiothorac Surg*. 2010 Mar 23;5(1):13. doi: 10.1186/1749-8090-5-13.
28. 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 Feb 1;62(2):707–15. doi: 10.1093/rheumatology/keac315.
29. Tran HY, Duong CL, Nguyen TH, Nguyen TV. Libman–Sacks endocarditis: regression after immunosuppressive and antiplatelet therapy in a patient with newly diagnosed systemic lupus erythematosus and positive antiphospholipid antibodies. *BMJ Case Rep*. 2023 Sep 11;16(9):e255726. doi: 10.1136/bcr-2023-255726.
30. Ishizu K, Isotani A, Yamaji K, Ando K. Immunosuppressive therapy to reduce mitral regurgitation in Libman–Sacks endocarditis: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2019 Sep 1;3(3):ytz133. doi: 10.1093/ehjcr/ytz133.
31. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, et al. Antithrombotic Therapy in Valvular Heart Disease – Native and Prosthetic. *Chest*. 2004 Sep;126(3):457–82. doi: 10.1378/chest.126.3_suppl.457S.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
28.12.2023/01.02.2024/07.02.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Пугач В.А. <https://orcid.org/0009-0004-0430-2177>
Буланов Н.М. <https://orcid.org/0000-0002-3989-2590>
Шевцова Т.П. <https://orcid.org/0000-0002-8444-544X>

Кургинян К.В. <https://orcid.org/0009-0006-6038-7384>
Новиков П.И. <https://orcid.org/0000-0003-0148-5655>
Моисеев С.В. <https://orcid.org/0000-0002-7232-4640>