
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.2:577.115

ПОРАЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

И.Ю. Ватанская³, Е.С. Оленицкая¹, И.П. Стрекозова², И.О. Пузина², Ю.О. Ватанская³

¹ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»;

²Государственное учреждение «Луганская республиканская клиническая больница» Луганской Народной Республики;

³ООО «ММЦ «Диалайн», г. Волжский

В статье рассмотрен клинический случай диагностики вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС) у молодой пациентки. Полиорганность симптоматики и необходимость проведения дополнительных специальных лабораторных методов исследования обуславливают сложности при постановке данного диагноза. Антифосфолипидный синдром диагностируется при наличии одного клинического (тромбоз или осложнение беременности) и одного серологического критерия (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину или β 2-гликопротеину I). Больные с АФС должны находиться под длительным диспансерным наблюдением для предотвращения рецидивирования тромбозов и их профилактики. При вторичном АФС необходим контроль активности основного заболевания, своевременное выявление и лечение сопутствующей патологии, воздействие на корректируемые факторы риска тромбозов.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, тромбоэмболия легочной артерии.

DOI 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-181-184

RESPIRATORY SYSTEM DISORDERS IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME (CLINICAL CASE)

I. Yu. Vatanaskaya³, E. S. Olenitskaya¹, I. P. Strekozova², I. O. Puzina², Yu. O. Vatanaskaya³

¹ SE OF LPR «Saint Luka Lugansk State Medical University»;

² State Institution «Lugansk Republican Clinical Hospital» of the Lugansk People's Republic;

³ Limited Liability Company «Multidisciplinary Medical Center «Dialine», Volzhsky

The article discusses a clinical case of diagnosing secondary antiphospholipid syndrome (APS) in a young patient. The multiple organ symptoms and the need for additional special laboratory research methods make it difficult to make this diagnosis. APS is diagnosed with one clinical (thrombosis or pregnancy complication) and one serological criterion (lupus anti-coagulant, antibodies to cardiolipin or β 2-glycoprotein I). Patients with APS should be under long-term dispensary supervision to prevent recurrence of thrombosis and their prevention., it is necessary to control the activity of the underlying disease, timely detection and treatment of concomitant pathology, and the impact on corrected risk factors for thrombosis with secondary APS.

Key words: antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, pulmonary embolism.

Антифосфолипидный синдром – комплекс нарушений, вызванных аутоиммунной реакцией к фосфолипидным структурам, присутствующим на клеточных мембранах. Антифосфолипидный синдром относится к системным приобретенным гипокоагуляционным тромбофилиям, которые характеризуются повышенным

свертыванием крови [1]. Симптомокомплекс, проявляющийся рецидивирующими тромбозами (артериальными или венозными), синдромом потери плода (более двух случаев потери плода) и часто умеренной тромбоцитопенией (до 100 000 в мм³) при наличии в крови антифосфолипидных антител (аФЛ) получил

название антифосфолипидного синдрома (АФС) [2]. Заболевание было детально описано английским ревматологом Hughes в 1986 г. Данные об истинной распространенности антифосфолипидного синдрома отсутствуют; известно, что незначительные уровни антител (АТ) к фосфолипидам в сыворотке крови обнаруживаются у 2–4 % практически здоровых лиц, а высокие титры – у 0,2 %. Антифосфолипидный синдром в 5 раз чаще диагностируется среди женщин молодого возраста (20–40 лет), хотя заболеванием могут страдать мужчины и дети (в том числе новорожденные). Как мультидисциплинарная проблема АФС привлекает внимание специалистов в области ревматологии, акушерства и гинекологии, кардиологии и пульмонологии [3].

Наиболее частым проявлением АФС являются тромбоз глубоких вен голени и тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА), инфаркты легких, которые могут быть в дебюте заболевания [5]. Кроме ТЭЛА описан ряд клинических проявлений поражения дыхательной системы при АФС: ТЭЛА легочных сосудов и инфаркт легкого; легочная гипертензия; тромбоз легочной артерии; легочная микроангиопатия; острый респираторный дистресс-синдром взрослых; геморрагический альвеолит; другие легочные проявления: фиброзирующий альвеолит, послеродовый синдром.

Различают следующие клинические варианты антифосфолипидного синдрома:

- первичный (отсутствие признаков какого-либо заболевания при наличии симптомокомплекса и серологических маркеров в крови);
- вторичный – при ревматических и аутоиммунных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, применении лекарственных препаратов, инфекционных заболеваниях, наличии иных причин;
- другие варианты – «катастрофический» антифосфолипидный синдром, микроангиопатические синдромы (HELLP-синдром, тромботическая тромбоцитопения, гемолитико-уремический синдром, синдром гипотромбинемии, диссеминированная внутрисосудистая коагуляция), антифосфолипидный синдром в сочетании с васкулитом [4, 7].

Согласно Саппоровским диагностическим критериям (1999 г.) определенный АФС диагностируется при наличии одного клинического (тромбоз или осложнение беременности) и одного серологического критерия (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину или $\beta 2$ -гликопротеину I) [6].

Представляем клинический случай, который демонстрирует многообразие клинических проявлений АФС и обширный диагностический поиск. Больная Р., 1999 года рождения, студентка, поступила в пульмонологическое отделение республиканской клинической

больницы (стационарное лечение с 14.05.2019 – 06.06.2019) по поводу внегоспитальной двусторонней пневмонии с жалобами на одышку смешанного характера при незначительной физической нагрузке, тупую боль и дискомфорт в левой половине грудной клетки, больше в ночное время, отек правой голени, учащенное сердцебиение, отрыжку воздухом, общую слабость, утомляемость.

Из анамнеза заболевания известно: считает себя больной в течение 2 месяцев, когда стали беспокоить боль и отек правой голени, с 23.03–29.03.2019 г. лечилась в хирургическом отделении городской больницы по поводу острого флеботромбоза нижней конечности справа. Выписана с улучшением. 16.04.2019 г. внезапно появилась острая боль в грудной клетке, сухой кашель, одышка в покое. Госпитализирована в терапевтическое отделение по месту жительства с диагнозом «внегоспитальная пневмония». На фоне проводимой антибактериальной, противовоспалительной терапии отмечала улучшение в виде нормализации температуры тела, уменьшение одышки. Однако, несмотря на проводимое лечение, сохранялись отек и боль в правой голени, покашливание, одышка при значительной физической нагрузке. Рентгенологически от 06.05.2019 г. – правосторонняя субтотальная пневмония в стадии рассасывания, левосторонний малый гидроторакс. Пациентка выписана из терапевтического отделения и направлена на консультацию в республиканскую клиническую больницу для уточнения диагноза и коррекции лечения. Была госпитализирована в пульмонологическое отделение.

Анамнез жизни: железодефицитная анемия легкой степени. Оперирована по поводу пупочной грыжи в детстве. Наследственный и аллергологический анамнезы не отягощены.

При объективном осмотре общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы, видимые слизистые обычной окраски. Правильного нормостенического телосложения, индекс массы тела 22,5 кг/м², периферические лимфоузлы не увеличены, не спаяны, безболезненны. Область правого коленного сустава и подколенной ямки отечна, объем движений ограничен, болезненность при пальпации и движении. В легких при аускультации дыхание в нижних отделах с обеих сторон ослабленное, хрипы не выслушиваются, ЧДД в покое 17 в минуту, SpO₂ в покое 97 %. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС 80 в 1 минут, АД 100/60 мм рт. ст.

Обследования, проведенные больной Р. Анализ крови клинический при поступлении от 15.05.2019 г.: Л. $3,4 \cdot 10^9$ /л, Эр. $3,4 \cdot 10^{12}$ /л, Hb – 107 г/л, ц. п. 0,93, с 55 %, п 9 %, э 1 %, л 32 %, м 3 %. СОЭ 53 мм/ч. Анализ крови биохимический: общий белок 78 г/л,

креатинин 83 мкмоль/л, глюкоза 5,3 ммоль/л, общий билирубин 23,4–2,6–20,8 мкмоль/л, АЛТ 13 Е/л, АСТ 29 Е/л, D-димер 850 мкг/мл, антитела к ВИЧ методом ИФА не выявлены. Анализ мочи общий: желтая, кислая, прозрачная, относительная плотность 1015, глюкоза, белок отрицательно, лейкоциты до 8 в поле зрения. Кал на яйца гельминт отрицательно.

Рентгенография ОГК цифровая от 15.05.2019 г.: в прямой и правой боковой проекциях справа на уровне V–VI ребер в проекции S₁₀ определяется обогащение легочного рисунка и инфильтрация легочной ткани, которая в размере значительно уменьшилась. Слева уплотнение плевры. Заключение: Правосторонняя пневмония, положительная динамика. Адгезивный плеврит слева.

УЗИ плевральных полостей от 15.06.2019 г.: в правой плевральной полости жидкости нет, в левой – 17 см³.

Фиброгастродуоденоскопия – патологии не выявлено.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости – признаки некалькулезного холецистита, хронического панкреатита.

ЭКГ – ритм синусовый, правильный, ЧСС 64 в 1 минуту, вертикальное положение электрической оси сердца. Заключение: нарушение реполяризации в области передней стенки левого желудочка: данные необходимо сравнить с ЭКГ-архивом, при отсутствии динамики – вариант нормы.

Эхокардиоскопия от 16.05.2019 г., размеры: правый желудочек 3,3 см (апикально), межжелудочковая перегородка, задняя стенка левого желудочка 0,7 см, левый желудочек 4,6 см, левое предсердие 3,2 см, правое предсердие 3,1 см, ФВ 67 %, У/А 1,4, трикуспидальный клапан – регургитация 0–I ст. Заключение: камеры, кинетика левого желудочка, клапанный аппарат – без особенностей. Признаки гипертрофированного евстахиева клапана? Давление в правом желудочке 25 мм рт. ст.

УЗДГ вен нижних конечностей: слева – без особенностей, справа – УЗИ-признаки острого илеофemorального флeботромбоза справа. Данных за флотацию тромба нет.

Консультация ангиохирурга – выставлен диагноз: Болезнь Бюргера, окклюзия бедренно-подколенного сегмента справа. ХАН II-A ст. Острый илеофemorальный флeботромбоз справа. Рекомендовано: клексан 0,6 мл подкожно 1 раз в сутки 7–10 дней, Л-лизина эсцинат на физрастворе 100,0 – внутривенно капельно № 10, мелоксикам 1,5 мл внутримышечно № 10, эластические чулки класс II компрессии.

СКТ-ангиопульмонография № 27448 от 23.05.2019 г.: легочной ствол, правая и левая легочные артерии

контрастированы, определяются дефекты контрастирования сегментарных и субсегментарных ветвей легочной артерии с двух сторон. В S9 справа и S8 слева определяются зоны консолидации легочной ткани без четких контуров. В правом предсердии определяется дефект контрастирования 26×17 мм. Средостение по центру, дополнительные образования и увеличенные лимфоузлы не определяются. Трахеобронхиальное дерево проходимо. Заключение: КТ – признаки ТЭЛА мелких ветвей легочной артерии, двусторонняя инфаркт-пневмония н/долей обоих легких. Тромб правого предсердия.

Эхокардиоскопия от 23.05.2019 г. – данные размеров сердца прежние. В правом предсердии эхопозитивное образование, ближе к средней и нижней части межпредсердной перегородки, неправильной овальной формы 1,7 × 1,4 см.

Консультация кардиохирурга – выставлен диагноз ТЭЛА мелких ветвей легочной артерии от 16.04.2019 г. Фиксированный тромб правого предсердия. Рекомендовано: ривораксан (ксарелто) 15 мг 1 т. 2 раза в день 21 день, затем 20 мг 1 таблетка 1 раз в день до 6 месяцев, мелоксикам 1,5 мл № 5, омега-3 20 мг 2 раза в день 2 недели.

Эхокардиоскопия из апикальной позиции 31.05.2019 г.: в правом предсердии сохраняется эхопозитивное образование неправильной формы размерами 1,7 × 0,9 см (ближе к устью верхней полой вены). Данные необходимо сочетать с клиникой – тромб?, выраженная сеть Киари? Продолжить наблюдение. На ЭКГ от 31.05.2019 г. – без динамики. Эхокардиоскопия от 06.06.2019 г. – данные прежние.

Проведены лабораторные исследования, анализ крови клинический от 23.05.2019 г.: Л. – 3,7 × 10⁹/л, Эр. – 2,51 × 10¹²/л, Hb – 89 г/л, ц. п. 1,06, с 39 %, п 4 %, э 2 %, л 40 %, м 15 %. СОЭ – 54 мм/ч. Анализ крови клинический от 05.06.2019 г.: Л. – 4,8 × 10⁹/л, Эр. – 3,94 × 10¹²/л, Hb – 121 г/л, ц. п. 0,92, с 51 %, п 2 %, э 1 %, л 35 %, м 11 %. Тромб. – 351 × 10⁹/л, СОЭ – 43 мм/ч.

С учетом вышеизложенных изменений у больной заподозрен антифосфолипидный синдром. Часть анализов, необходимых для уточнения диагноза, было невозможно провести как из-за финансовых проблем у пациентки, так и из-за отсутствия реактивов в лабораториях города ввиду изоляции республики.

29.05.2019 г. Антитела к кардиолипину IgG+M – 0,76 (отрицательно), антитела к нативной ДНК IgG – 54,63 МЕ/мл (положительно).

Консультация ревматолога – вероятен диагноз Антифосфолипидный синдром с венозным тромбозом сосудов нижних конечностей, ТЭЛА, наличием тромба в правом предсердии. Угрожаема по системной красной волчанке.

За время лечения в отделении получала лечение: амоксилав 1,2 2 р/с в/в капельно, азитромицин 500 мг 1 р/с, мелоксикам 1,5 мл внутримышечно № 10, L-лизина эсцинат 100,0 внутривенно капельно № 10, ксарелто 15 мг 2 р/с, омепразол 20 мг 2 раза в день, сорбифер дурулес 1 т. 2 раза в день, эссенциале Н 1 капсула 3 раза в день, компрессионные чулки II класс.

При выписке выставлен заключительный клинический диагноз: Антифосфолипидный синдром с венозным тромбозом сосудов нижних конечностей, ТЭЛА, с наличием тромба в правом предсердии. Угрожаема по системной красной волчанке.

Диагноз молодой пациентке выставлен на основании Саппоровских критериев АФС, а именно: наличия клинического критерия сосудистого тромбоза, подтвержденного инструментальными методами исследования, наличия положительного титра антител к нативной ДНК IgG.

При выписке больной Р. рекомендовано продлить прием ривораксана по 20 мг/сутки длительно. Нуждается в дообследовании: повторно антитела к нативной ДНК и антитела к кардиолипину IgG+М через 1 месяц, волчаночный антикоагулянт с последующей консультацией ревматолога республиканской поликлиники с целью уточнения диагноза о решения вопроса о назначении плаквенила, который наряду с противовоспалительным действием оказывает анти-тромботический (подавляет агрегацию и адгезию тромбоцитов, уменьшает размер тромба) и гиполипидемический эффекты.

К сожалению, пациентка на повторный осмотр и прием в республиканскую больницу не явилась, о дальнейшей ее судьбе в современных сложных условиях Луганской республики неизвестно.

Таким образом, больные с АФС должны находиться под длительным диспансерным наблюдением, первоочередной задачей которого является оценка риска рецидивирования тромбозов и их профилактика. Необходим контроль активности основного заболевания (при вторичном АФС), своевременное выявление и лечение сопутствующей патологии, в том числе

инфекционных осложнений, а также воздействие на корректируемые факторы риска тромбозов. Установлено, что неблагоприятными факторами в отношении летальности при АФС являются артериальные тромбозы, высокая частота тромботических осложнений и тромбоцитопения, а из лабораторных маркеров – наличие волчаночного антикоагулянта [2].

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Антифосфолипидный синдром / Antifosfolipidnyy sindrom [Antiphospholipid syndrome] / под ред. Е. Л. Насонова / E.L. Nasonov (Ed.). – М.: Литтера, 2004 / Moscow, Litter Publ., 2004. – 424 с.
2. Решетняк Т.М. / Reshetnyak T.M. Антифосфолипидный синдром / Antifosfolipidnyy sindrom [Antiphospholipid syndrome] // Клинические лекции по ревматологии / Klinicheskiye lektzii po revmatologii [In: Clinical lectures on rheumatology] / под ред. В.В. Бадюкина / V.V. Badokin (ed.). – М.: ГЭОТАР-Медиа / Moscow, GOETAR-Media Publ., 2011. – 536 с.
3. Antiphospholipid syndrome: insights and highlights from the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies / D. Erkan, S.S. Pierangeli (ed.). – New York, Springer Science + Business Media, 2012. – DOI 10.1007/978-1-4614-3194-7_17.
4. Pengo V., Ruffatti A., Legnani C., et al. Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome // J Thromb Haemost. – 2010. – No. 8. – P. 237–242.
5. Ruiz-Irastorza G., Cuadrado M., Ruiz-Arruza I., et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: report of a task force at the 13th international congress on antiphospholipid antibodies // Lupus. – 2011. – No. 20. – P. 206–218.
6. Pengo V., Ruffatti A., Legnani C., et al. Incidence of a first thromboembolic event in asymptomatic carriers of high risk antiphospholipid antibody profile: a multicenter prospective study // Blood. – 2011. – No. 118. – P. 4714–4718.
7. Danowski A., de Azevedo M.N., de Souza Papi J.A., Petri M.A. Determinants of risk for venous and arterial thrombosis in primary antiphospholipid syndrome and in antiphospholipid syndrome with systemic lupus erythematosus // J. Rheumatol. – 2009. – No. 36. – P. 1195–1199.
8. Mehdi A., Uthman I., Khamashna M. Treatment of antiphospholipid syndrome // Int. J. Clin. Rheumatol. – 2010. – Vol. 5 (2). – P. 241–254.

Контактная информация

Ватанская Ирина Юрьевна – к. м. н., доцент, ООО «ММЦ «Диалайн», г. Волжский, РФ, e-mail: i.ju.vatanskaya@gmail.com