

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.1>

УДК 616-005.6+811.161.1:8.373.43

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА, ПРОТЕКАЮЩЕГО ПОД МАСКОЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Н.С. Пожиленко^{1, 2}, Т.В. Моисеева¹

¹Медицинский университет «Реавиз», Самара

²Самарская городская клиническая больница № 2 имени Н.А. Семашко, Самара

Резюме. Представлен случай поздней диагностики первичного антифосфолипидного синдрома у пациентки с привычным невынашиванием беременности. Выраженная иммунологическая активность антифосфолипидного синдрома с тяжелым артритом, фиброзирующим альвеолитом имитировала системную красную волчанку.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, невынашивание беременности, системная красная волчанка, артрит, фиброзирующий альвеолит.

Для цитирования: Пожиленко Н.С., Моисеева Т.В. Случай первичного антифосфолипидного синдрома, протекающего под маской системной красной волчанки. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):77–82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.1>

A CASE OF PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME UNDER THE MASK OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

N.S. Pozhilenko^{1, 2}, T.V. Moiseeva¹

¹Medical University “Reaviz”, Samara

²Samara City Clinical Hospital No 2 named after N. A. Semashko, Samara

Abstract. A case of late diagnosis of primary antiphospholipid syndrome in a patient with recurrent miscarriage is presented. The pronounced immunological activity of the antiphospholipid syndrome with severe arthritis, fibrosing alveolitis mimicked systemic lupus erythematosus.

Key words: antiphospholipid syndrome, miscarriage, systemic lupus erythematosus, arthritis, fibrosing alveolitis.

Cite as: Pozhilenko N.S., Moiseeva T.V. A case of primary antiphospholipid syndrome under the mask of systemic lupus erythematosus. *Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ”. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):77–82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.1>



Введение

Антифосфолипидный синдром (АФС) – это аутоиммунный процесс, в основе которого лежит образование в организме в высоком титре бимодальных аутоантител, взаимодействующих с отрицательно заряженными мембранными фосфолипидами (МФ) и связанными с ними гликопротеинами [1, 2]. Среди МФ основными мишенями антифосфолипидных антител (АФА) являются кардиолипин, фосфадилсерин и др., а из белковых компонентов – b2-гликопротеин-1, аннексин V и протромбин. Большинство длительно действующих АФА принадлежат к классам IgG и IgM. Они блокируют фосфолипидно-белковые комплексы, включая клеточные мембраны эндотелия, тромбоцитов и других клеток. Это приводит к активации тромбоцитарного гемостаза и дисбалансу системы коагуляционного гемостаза. Последний характеризуется развитием тромбофилического статуса *in vivo*, при котором активация факторов Va, Ха и протромбина сочетается с депрессией противосвертывающих механизмов. Эти нарушения проявляются *in vitro* развитием гипокоагуляции, что выявляется специальными методиками и обозначается как эффекты АФА, обладающие свойствами волчаночного антикоагулянта (ВА) [3]. Результатом действия АФА у пациентов с АФС является частое поражение сосудов малого и среднего калибров с нарушением микроциркуляции крови в коже и органах, предрасположенность к развитию микро- и макротромбозов вен и артерий различной локализации (чаще вен), привычное невынашивание беременности из-за нарушений васкуляризации плаценты и её ложа, а также ряд других сосудистых аномалий (сетчатое ливедо, синдром Рейно и др.) [4–7]. Различают первичный и вторичный АФС, который развивается на фоне аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка (СКВ), узелковый периартериит, ревматоидный артрит и др.), злокачественных новообразований, инфекционных и инфекционно-иммунных

заболеваний (бронхиальная астма, ВИЧ-инфекция, стафилококковая и стрептококковая инфекция) и в связи с терминальной стадией почечной и печеночной недостаточности. Так как в основе АФС и СКВ лежат аутоиммунные механизмы, что клинически также может проявляться схожей симптоматикой, но различной тактикой ведения пациентов, данное наблюдение может представлять интерес для терапевтов, ревматологов, акушеров-гинекологов.

Цель работы: привлечь внимание врачей к своевременной диагностике первичного АФС на примере клинического наблюдения за пациенткой с привычным невынашиванием беременности.

Клинический случай

Пациентка Д., 29 лет, поступила в отделение септической гинекологии СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко г. Самары 23.08.2018 г. с жалобами на повышение температуры тела до 38,2 °С, боли в коленных, голеностопных и лучезапястных суставах, невозможность самостоятельно передвигаться, боли в правой половине грудной клетки, сухой кашель. За 15 дней до поступления в СГКБ № 2 в гинекологическом отделении СОКБ им. В.Д. Середавина было произведено прерывание неразвивающейся беременности на сроке 20–21 недели путем выскабливания полости матки. Там же проведено исследование ВА–1,0 (отрицательный), антител (АТ) к кардиолипинам – 161,1 ед./мл (норма до 10), **активированного частичного тромбопластинового времени** (АЧТВ) – 42 с (норма до 35 с).

При поступлении: боли, ограниченная подвижность, местное повышение температуры в области лучезапястных суставов, мелких суставов кистей, правого коленного, левого голеностопного, плюснефаланговых суставов левой стопы с гиперемией кожи над ними. Окружность правого бедра и правой голени на 1 см больше, чем левой.

В анамнезе: 2011 г. – илеофemorальный тромбоз справа, который посчитали осложнением приема противозачаточных средств; в 2016 г. – самопроизвольный выкидыш на сроке 17–18 недель. Во время последней беременности с 21.06.2018 г. по 29.06.2018 г. лечилась в хирургическом отделении районной больницы с диагнозом «Посттромбофлебитическая болезнь правой нижней конечности (ПТФБ). Отечно-болевая форма». Диагноз был подтвержден цветным дуплексным сканированием вен нижних конечностей. Проводилось лечение гепарином, пентоксифиллином, метамезолом натрия, дротаверином, папаверином, очищенной микронизированной флавоноидной фракцией (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин). 20.08.2018 г. температура тела повысилась до 39,8 °C, отмечался озноб. Принимала противовирусные и жаропонижающие средства. 22.08.2018 г. появились боли в суставах, их отек и гиперемия. 23.08.2018 г. с вышеуказанными жалобами пациентка поступила в отделение септической гинекологии. Анализ крови при поступлении: эритроцитов – $3,43 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 107 г/л (норма 120–140 г/л), тромбоцитов – $140 \cdot 10^9/л$ (норма свыше $160 \cdot 10^9/л$), лейкоцитов – $10,7 \cdot 10^9/л$ (норма 4– $9 \cdot 10^9/л$), в лейкоформуле – лимфоцитов 14 % (норма 19–37 %), остальные показатели – без патологических изменений. Фибриноген – 6,6 г/л (норма 2–4 г/л), С-реактивный белок – 25,7 ммоль/л (норма до 5 ммоль/л), показатель D-димера – положительный. Ретракция сгустка – 33 % (норма 44–65 %).

Возникло подозрение на послеродовый метроэндометрит и акушерско-гинекологический сепсис. Вместе с тем нормальный гинекологический статус при осмотре, отсутствие выраженного лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы «влево», спленомегалии, патологических изменений сердечных клапанов при эхокардиографии, отрицательный про-

кальцитониновый тест, отсутствие лабораторных признаков дисфункции в работе печени и почек позволили исключить эту патологию.

При поступлении были назначены цефтриаксон, метронидазол, лорноксикам внутривенно, днем позже – дексаметазон внутривенно. 24.08.2018 г. проведена компьютерная томография органов грудной клетки. Заключение: «В паренхиме легких с обеих сторон диффузно определяются периваскулярные, перибронхиальные участки уплотнения легочной паренхимы по типу матового стекла. Рекомендовано дифференцировать двустороннюю полисегментарную пневмонию и поражения легких при диффузном интерстициальном процессе системного характера по типу коллагеноза». При ультразвуковом исследовании сосудов нижних конечностей и малого таза от 24.08.2018 г. обнаружены признаки лимфостаза, посттромбофлебитической болезни правой нижней конечности, частичный тромбоз наружной подвздошной вены справа, тромбоз единичных вен матки. Учитывая системность поражения (артрит, фиброзирующий альвеолит), лихорадку, тромбо- и лимфоцитопению, повышение уровня антител к кардиолипинам, а также наличие признаков АФС (невынашивание беременности, рецидивирующие венозные тромбозы), возникло предположение о системной красной волчанке с вторичным АФС. В схему лечения был добавлен дексаметазон 8,0 мг/сутки, на фоне которого через 4 дня температура тела нормализовалась, уменьшились явления артрита (пациентка смогла самостоятельно передвигаться), по данным компьютерной томографии легких от 27.08.2018 г. отмечена положительная динамика – сокращение в обоих легких количества периваскулярных и перибронхиальных участков уплотнения легочной паренхимы. 28.08.2018 г. уровень атинткардиолипидных антител – 170,6 ед./мл (норма – до 10 ед./мл), антител к двуспиральной ДНК – 32,8 ед./мл (норма – до 25 ед./мл), антинуклеарные антитела – не обнаружены, СОЭ – 52 мм/час.

Консультант-ревматолог диагностировал системную красную волчанку. Кроме поражения суставов и легких по типу фиброзирующего альвеолита он отметил эритему лица и зоны декольте, а также неяркое сетчатое ливедо в области туловища и конечностей. Рекомендован перевод в отделение ревматологии для дальнейшего обследования и лечения.

С 30.08.2018 г. по 15.09.2018 г. пациентка находилась на обследовании и лечении в ревматологическом отделении Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Диагноз СКВ не подтвердился за недостаточностью критериев. Заключительный диагноз: «Антифосфолипидный синдром с иммунологической активностью». Лечение в отделении ревматологии включало мелоксикам, гидроксихлорохин, гесперидин диосмин, рентгенотерапию на суставы. Глюкокортикостероиды не назначались. Выписана со значительным улучшением. Спустя 17 месяцев самочувствие пациентки удовлетворительное, работает, обострений заболевания не было, наблюдается у гематолога, постоянно принимает ривароксабан по 20 мг в сутки и гидроксихлорохин по 200 мг в сутки. Рекомендовано в течение двух лет после описываемого обострения воздержаться от беременности.

Обсуждение

Согласно рекомендациям Группы международных сотрудничающих клиник системной волчанки (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLISS, 2012) наличие четырех диагностических критериев делает диагноз СКВ достоверным. В данном случае к положительным диагностическим критериям можно отнести только артрит и повышение уровня антител к ДНК. Диагноз «Первичный антифосфолипидный синдром» был поставлен на основании сочетания клинических и лабораторных проявлений, а именно – рецидивирующих тромбозов вен правой нижней конечности (2011, 2018 гг.), признаков фето-

плацентарной недостаточности с невынашиванием беременности (2016, 2018 гг.), умеренной тромбоцитопении, наличия антикардиолипидных антител, удлинения АЧТВ. В клинической практике для диагностики АФС часто используются критерии 2006 года (сформулированы на XI Международном конгрессе по АФА). Диагноз АФС ставится при наличии не менее одного клинического симптома и одного лабораторного признака [4]. Позднее диагностические критерии были пересмотрены в рекомендациях EULAR от 2019 года [7]. К клиническим проявлениям АФС относятся рецидивирующие венозные тромбозы (чаще тромбоз глубоких вен), возможны артериальные тромбозы и тромбоэмболии, ранние выкидыши и преждевременные роды [9]. К современным лабораторным признакам АФС относятся антитела к антифосфолипидам одного из трех типов: ВА, антитела к кардиолипину и антитела к В2-гликопротеину I. Наличие взаимосвязи СКВ и вторично развивающегося АФС активно изучалось в различных группах пациентов [8–10]. В доступной литературе мы не встретили описания первичного АФС с выраженным полиартритом и фиброзирующим альвеолитом, что заставило при поступлении пациентки в августе 2018 г. заподозрить СКВ с вторичным АФС и обратиться за консультацией к ревматологу.

В данном наблюдении первичный АФС вовремя не был заподозрен. Илеофemorальный тромбоз в 2011 г. сочли осложнением приема контрацептивов, а самопроизвольный выкидыш на сроке 18 недель в 2016 г. связали с инфекционным процессом. В июне 2018 г. уже на фоне последней беременности при лечении в хирургическом отделении по поводу ПТФБ правой нижней конечности антикоагулянты не были назначены на постоянной основе после выписки из стационара. При своевременном и соответствующем обследовании на АФС и лечении антикоагулянтами и дезагрегантами, возможно, последняя беременность закончилась бы нормальными родами.

Заключение

Данное наблюдение свидетельствует о недостаточной осведомленности врачей в отношении клинических проявлений и лабораторных проявлений АФС. Его своевременная

диагностика и лечение может предотвратить серьезные осложнения и осчастливить матерей с АФС рождением здоровых детей.

Литература/Reference

- 1 Насонов Е.Л. *Антифосфолипидный синдром*. Монография. М.: Литтера, 2004. 440 с. [Nasonov E.L. *Antifosfolipidnyy sindrom*. Monografiya. Moscow: Littera, 2004. 440 p. (In Russ)].
- 2 Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. *Clin Exp Med*. 2017 Aug;17(3):257-267. <https://doi.org/10.1007/s10238-016-0430-5>. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27334977.
- 3 Момот А.П. Диагностика антифосфолипидного синдрома и выявление аутоантител, обладающих свойствами волчаночного антикоагулянта в кн. *Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики*. Форма Т, Санкт-Петербург, 2006. С. 63-73. [Momot A.P. Diagnostika antifosfolipidnogo sindroma i vyvavlenie autoantitel, obladayushchikh svoystvami volchanochnogo antikoagulyanta v kn. *Patologiya gemostaza. Printsipy i algoritmy kliniko-laboratornoy diagnostiki*. Forma T, Saint Petersburg, 2006. P. 63-73. (In Russ)].
- 4 Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М., Долгушина Н.В., Юдаева Л.С., Хизроева Д.Х., Акиншина С.В. *Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии*. М.: «Триада-Х», 2007. 456 с. [Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Baymuradova S.M., Dolgushina N.V., Yudaeva L.S., Khizroeva D.Kh., Akin'shina S.V. *Antifosfolipidnyy sindrom – immunnaya trombofiliya v akusherstve i ginekologii*. Moscow: «Triada-Kh», 2007. 456 p. (In Russ)].
- 5 Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(1):56-71. [Reshetnyak T.M. Antifosfolipidnyy sindrom: diagnostika i klinicheskie proyavleniya (lektsiya). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(1):56-71. (In Russ)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-56-71>
- 6 Макацария А.Д., Серов В.Н., Гри Ж.К., Шкода А.С., Григорьева К.Н., Мингалимов М.А., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Воробьев А.В. Катастрофически й антифосфолипидный синдром и тромбозы. *Акушерство и гинекология*. 2019;9:5-14. [Makatsariya A.D., Serov V.N., Gri Zh.K., Shkoda A.S., Grigor'eva K.N., Mingalimov M.A., Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Vorob'ev A.V. Katastroficheski y antifosfolipidnyy sindrom i trombozy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;9:5-14. (In Russ)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.9.5-14>
- 7 Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis*. 2019 Oct;78(10):1296-1304. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215213>. Epub 2019 May 15. PMID: 31092409.
- 8 Чельдиева Ф.А., Решетняк Т.М., Раденска-Лоповок С.Г., Корсакова Ю.О., Лила А.М. Антифосфолипидный синдром и системная красная волчанка: какое заболевание является причиной повреждения органов? *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):225-231. [Chel'dieva F.A., Reshetnyak T.M., Radenska-Lopovok S.G., Korsakova Yu.O., Lila A.M. Antifosfolipidnyy sindrom i sistemnaya krasnaya volchanka: kakoe zabolevanie yavlyaetsya prichinoy povrezhdeniya organov? *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2020;58(2):225-231. (In Russ)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-225-231>
- 9 Стрюк Р.И., Ермолина Л.М. Системная красная волчанка. *Ревматические болезни*. М., 2014. С. 453-486. [Stryuk R.I., Ermolina L.M. Sistemnaya krasnaya volchanka v kn. *Revmaticheskie bolezni*. Moscow, 2014. P. 453-486. (In Russ)].
- 10 Системная красная волчанка. *Российские клинические рекомендации. Ревматология* / под ред. Е.Л. Насонова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 113. [Sistemnaya krasnaya volchanka. *Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* / ed. E.L. Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. P. 113. (In Russ)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

**Пожиленко Наталья
Семеновна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

врач функциональной диагностики, Самарская городская клиническая больница № 2 имени Н.А. Семашко», Самара, Россия

ORCID 0000-0003-0716-334X

E-mail: fad@post63.ru

Вклад в статью 50 % – подготовка клинических данных, работа с литературой, анализ результатов

**Моисеева Татьяна
Васильевна**

проректор по непрерывному образованию, доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: fpdoreaviz@mail.ru

ORCID 0000-0003-0869-605X

Вклад в статью 50 % – подготовка клинических данных, работа с литературой, анализ результатов

Статья поступила 09.12.2021

Одобрена после рецензирования 12.01.2022

Принята в печать 25.01.2022

Received December, 9th 2021

Approved after reviewing January, 12th 2022

Accepted for publication January, 25th 2022