

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

Случай антифосфолипидного синдрома у больного с COVID 19

К.мед.н. Приколота А.В.

«Современные аспекты ревматологических заболеваний:
памяти профессора А.И. Дядыка»
Донецк, 25 февраля 2022 г

Клинический случай

Мужчина 37 лет поступил в хирургическое отделение госпиталя по лечению COVID-19 в связи с тромбозом правой плечевой вены и «+» ПЦР-тестом

Жалобы: на одышку в покое, переходящую в удушье в горизонтальном положении, сердцебиение, слабость.

Анамнез заболевания

- ❖ В возрасте 24 лет (2007 год) - перенес тромбоз поверхностных вен правой голени, который наступил без видимых причин (отсутствие варикозной болезни, травмы и др. преципитирующих факторов).
- ❖ Лечился амбулаторно, после активного лечения профилактическую антитромботическую терапию не принимал, не обследовался.

- В возрасте 28 лет (2011 год) больной перенес тромбоз глубоких вен левой ноги,
- Через 2 года (2013 год) тромбоз правой плечевой артерии.
- Лечился в хирургическом, а затем и в сосудистом отделении.

- В 2017 году (в возрасте 34 лет) перенес трансмуральный инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка

Клинический случай

Объективно

- ❖ ЧДД 34 в мин
- ❖ Ортопноэ

- ❖ Н 2 6
- ❖ акцент 2 т на легочной артерии

Эхокардиография:

- ❖ дилатация ЛЖ и ПЖ
- ❖ трикуспидальная регургитация
- ❖ давление в легочной артерии 98 мм рт.ст.

Клинический случай

Был заподозрен
антифосфолипидный
синдром

Лабораторные обследования:

- ❖ Волчаночный антикоагулянт - **14** (N 0,8 – 1,2 Ед/мл)
- ❖ Антитела к кардиолипину Ig M **78,5** MPL (N 0 – 10 MPL)
- ❖ Антитела к бета-2-гликопротеину I, суммарные – **375** RU/ml (N 0 - 20 RU/ml).

Клинический диагноз

**Антифосфолипидный синдром:
тромбозы глубоких и поверхностных
вен ног, артерий – правой плечевой и
передней нисходящей ветви левой
коронарной артерии, СН 2 Б, ФК 4 с
низкой ФВ ЛЖ (34 % в 2020 г).**

**Хроническая тромбоэмболия ЛА с
формированием легочной
гипертензии (98 мм рт.ст. по данным
Эхо-КГ).**

На фоне COVID -19.

Клинический случай

Лечение

Для вторичной профилактики тромбоэмболических осложнений больному был назначен эноксапарин в терапевтической дозе

Однако:

На 5е сутки госпитализации у больного появились сильные боли в животе, тошнота, рвота. Был заподозрен тромбоз мезентериальных сосудов

На 7е сутки от госпитализации несмотря на проводимую терапию больной скончался от разлитого перитонита

Антифосфолипидный синдром (АФС)

- системное аутоиммунное заболевание с различными сосудистыми и акушерскими проявлениями, связанными с тромботическими и воспалительными механизмами, запускаемыми антифосфолипидными антителами (АФА).
- Классификация:
 - ❖ первичный
 - ❖ вторичный - связан с другим аутоиммунным заболеванием, чаще (СКВ)
 - ❖ Катастрофический АФС

Клинические проявления АФС

Частота более 30%

- Тромбоз глубоких вен конечностей
- Спонтанные аборт на ранних сроках беременности
- Тромбоцитопения ($70-100 \cdot 10^9 / \text{л}$)

Частота более 20%

- Сетчатое ливедо
- Мигрень
- Инсульт

Частота более 10%

- ТЭЛА
- ТИА
- Спонтанные аборт на поздних сроках беременности
- ИМ (при отсутствии атеросклероза), поражение клапанов, ишемическая КМГ, легочная или артериальная гипертензия.
- Гемолитическая анемия

Клиническая картина



Рис. 1. Сетчатое ливедо у больной с АФС



Рис. 2. Хронические язвы правой голени и трофические изменения кожи стопы на почве рецидивирующих тромбозов при АФС



Рис. 3. Подногтевые инфаркты при АФС

Клиническая картина



Сетчатое ливедо



Диагностические критерии

Клинические критерии

- 1) Тромбоз сосудов — ≥ 1 инцидента тромбоза в артериях, венах (за исключением тромбоза поверхностных вен) или капиллярах в пределах любой ткани или органа;
- 2) Акушерская патология
 - ❖ а) ≥ 1 смерти плода в сроке после 10-ой нед. беременности
 - или
 - ❖ б) ≥ 1 преждевременных родов новорожденного в сроке до 34-ой нед. беременности в связи с преэклампсией, эклампсией или тяжелой плацентарной недостаточностью
 - или
 - ❖ в) ≥ 3 спонтанных выкидыша невыясненной этиологии в сроках до 10-ой нед. беременности

Лабораторные критерии

- 1) в плазме присутствует волчаночный антикоагулянт (ВА), обнаруженный ≥ 2 -кратно с интервалом в ≥ 12 недель.
- 2) наличие в сыворотке или плазме антител к кардиолипину (аКЛ) класса IgG или IgM, в средней или высокой концентрации (т. е. >40 GPL или MPL), выявленных ≥ 2 -кратно с интервалом ≥ 12 -недели.
- 3) анти- $\beta 2$ -ГП-I антитела присутствуют в сыворотке или плазме крови (в титре >99 . центилей) обнаружены ≥ 2 -кратно с интервалом в ≥ 12 нед.

Диагностика

Антифосфолипидный синдром
диагностируется, если
присутствуют

● ≥ 1 клинический критерий

и

● ≥ 1 лабораторный критерий.

Определения профиля риска

Профиль АФА высокого риска:

- ❖ 1) наличие волчаночного антикоагулянта (ВА) подтвержденное не менее 2-х раз, с интервалом минимум 12-ть недель
или
- ❖ 2) наличие 2 типов АФА в любой комбинации,
или
- ❖ 3) наличие всех 3 типов АФА (ВА+ аКЛ + анти- β 2-ГП-1),
или
- ❖ 4) сохраняющееся присутствие АФА в высоких титрах.

Профиль АФА низкого риска: изолированное присутствие аКЛ или анти- β 2-ГП-1 в низких титрах, особенно если результат положительный только временно.

Катастрофический АФС

- наиболее тяжелая форма АФС, проявляется множественными тромбозами жизненно важных органов и развитием полиорганной недостаточности на фоне высокого титра АФА
- развивается менее чем у 1% пациентов с АФС
- состояние является угрожающим жизни и требует неотложной терапии
- оптимального лечения не разработано
- смертность достигает 50%

Факторы риска развития КАФС

Триггерный фактор	Случаи КАФС, %
Инфекция	35
Травма	14
Отмена антикоагулянтов	7
Онкологические заболевания	5,5
Беременность и послеродовой период	5
Обострение СКВ	3
Другие причины (прием ОК, вакцинация, стимуляция овуляции при экстракорпоральном оплодотворении, прием даназола, тиазидных диуретиков)	5,5

Критерии КАФС

1. Клинические проявления окклюзии сосудов трех или более органов и систем органов.
2. Развитие клинических проявлений одновременно или, по крайней мере, с промежутком не более недели.
3. Гистологическое подтверждение окклюзии сосудов мелкого калибра, по меньшей мере, в одном органе.
4. Серологическое подтверждение наличия АФА

Лечение КАФС

1. Рекомендуется проводить раннюю диагностику и лечение инфекций и избегать прерывания или снижения интенсивности (более низкое МНО) антикоагуляции, особенно в периоперационный период.
 2. Комбинированная терапия с ГКС, гепарином, плазмаферезом или иммуноглобулинами в/в рекомендуется в качестве лечения первой линии.
- В то же время необходимо лечение для устранения фактора, вызывающего КАФС (напр. инфекции, гангрены или злокачественной опухоли).

ВЫВОДЫ

- Таким образом у больного на фоне COVID-19 развилась катастрофическая форма АФС
- Частота встречаемости АФС 0,05-0,2 % в общей популяции
- Все молодые больные с неспровоцированным тромбозом глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА подлежат обследованию на АФС и наследственные тромбофилии