

ID: 2021-09-8-A-19502

Клинический случай

Андрянова А.В., Фатуллаева Г.А.

**Длительное течение системной красной волчанки у больной с антифосфолипидным синдромом***ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета**Научный руководитель: к.м.н. Александрова О.Л.***Резюме**

Системная красная волчанка (СКВ) – это системное аутоиммунное заболевание, приводящее к поражению различных органов и тканей, которое может протекать с развитием антифосфолипидного синдрома (АФС). Представляем клиническое наблюдение больной М., 1965 года рождения с длительным, относительно благоприятным течением заболевания без поражения почек, гематологической патологии с наличием АФС.

**Ключевые слова:** СКВ, АФС, длительное течение заболевания**Введение**

Системная красная волчанка (СКВ) – это системное аутоиммунное заболевание, для которого характерны потеря толерантности к ядерным антигенам, нарушение активации Т- и В-лимфоцитов с дальнейшей поликлональной активацией В-лимфоцитов, вырабатывающих антитела, образованием иммунных комплексов, приводящих к повреждению различных органов и тканей.

Несмотря на успехи и достижения в лечении этого заболевания, ведение многих больных СКВ остается достаточно сложной задачей, в их число входят пациенты с наличием АФС. АФС является приобретенной аутоиммунной тромбофилией и характеризуется рецидивирующими тромбозами, акушерской патологией, наличием в крови пациентов патогенных аутоантител, известных как антифосфолипидные антитела.

**Описание клинического случая**

Представляем клиническое наблюдение больной М., 1965 года рождения с развитием антифосфолипидного синдрома в рамках СКВ.

Пациентка М. больна с весны 1999 г. (с 34-летнего возраста), когда после инсоляции стали отмечаться повышение температуры до субфебрильных цифр, боли, периодическая припухлость в суставах кисти, фотосенсибилизация (появление кожного зуда, гиперемии на открытых участках туловища).

При лабораторном исследовании были найдены LE-клетки, в общем анализе крови обнаружено повышение СОЭ до 22 мм/час, анемия легкой степени; в общем анализе мочи патологии выявлено не было. При инструментальных исследованиях (ЭКГ, ЭХОКГ) – патологические изменения отсутствовали.

В анамнезе было 4 беременности в возрасте 18-27 лет, из которых 2 закончились нормальными родами, 2 других – медицинскими абортми. Больной был выставлен диагноз СКВ, назначен преднизолон 20 мг в день. Эффект от лечения был положительным.

В декабре 1999 г. без видимых причин появились незначительная боль и отечность левой голени, через неделю - одышка при физической нагрузке, светло-серая мокрота в небольшом количестве с примесью крови (однократно), в связи с чем была госпитализирована в ревматологическое отделение ГУЗ «Областная клиническая больница» (ОКБ.) г. Саратов. Состояние больной расценено как удовлетворительное. Температура тела - 36,8 °С. Кожные покровы и слизистые обычного цвета. Умеренно выраженное «лунообразное» лицо. Незначительная припухлость, болезненность при пальпации суставов кисти. В легких везикулярное дыхание. Число дыхательных движений в покое – 19 в мин. Границы сердца в пределах нормы. Пульс-72 в минуту, ритмичен. АД-140 и 100 мм рт. ст. Изменений со стороны органов пищеварения, нервной системы выявлено не было.

При рентгенографии инфильтративных изменений в легких не было. При дуплексном исследовании сосудов голени был выявлен тромбоз глубоких вен левой голени. На ЭКГ обнаружена преходящая неполная блокада правой ножки пучка Гиса. При ЭХОКГ выявлены нормальные размеры правых и левых отделов сердца, отсутствие патологии клапанного аппарата, нормальная фракция выброса левого желудочка - 66%, незначительное повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до 38 мм рт.ст.

В общем анализе крови отмечалось незначительное повышение лейкоцитов крови ( $10,2 \times 10^9/л$ ) при нормальном содержании палочко-ядерных клеток (5%), умеренное повышение СОЭ (28 мм/час). При исследовании биохимического анализа крови, общего анализа мочи патологии выявлено не было. С-реактивный белок, волчаночный антикоагулянт были отрицательны. Антитела к двуспиральной ДНК были умеренно повышены (110 ЕД/мл при норме 0-25 ЕД/мл).

При УЗИ органов брюшной полости, почек, дуплексном исследовании сосудов почек патологии не обнаружено. Повышение АД было расценено как проявление медикаментозного синдрома Иценко - Кушинга.

Больной был назначен гепарин 12,5 ЕД×2 раза в день п/к под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, антиагреганты (кардиомагнил 75 мг/день). Доза преднизолона была увеличена до 20 мг/день, назначены омега-3 20 мг /день, препараты кальция с витамином Д3 2 таблетки /день, эналаприл 10 мг/день. На фоне лечения состояние улучшилось: исчезла одышка при физической нагрузке, снизилось СДЛА до 26 мм рт.ст. по данным ЭХОКГ, нормализовались острофазовые показатели.

Была выписана с диагнозом: СКВ, хроническое течение, активность II, (индекс активности SLEDAI 2 K - 6 баллов), полиартрит, положительные АТ к ДНК; фотосенсибилизация в анамнезе. Тромбоз глубоких вен левой голени, тромбоэмболия мелких ветвей

легочной артерии. Индекс активности SLEDAI 2 К составил 6 баллов (полиартрит - 4 балла, повышение антител к ДНК - 2 балла), что соответствовало II степени активности СКВ.

Через месяц рекомендовано постепенное снижение преднизолона до 10 мг/день, продолжение приема омега-3, препаратов кальция с витамином Д3, прием гидроксихлорохина 200 мг/день. Рекомендованный гидроксихлорохин не принимала по техническим причинам. В течение последующих 2,5 лет активность СКВ была преимущественно минимальной. Периодически пациентку беспокоили боли в суставах, субфебрилитет, общая слабость; при лабораторном исследовании отмечалось повышение СОЭ до 16-24 мм/час. Рецидивов тромбозов у больной не наблюдалось; волчаночный антикоагулянт, антитела к ДНК не исследовались.

С декабря 2003 г. стали отмечаться общая слабость, артралгии, перебои в работе сердца. Вышеуказанные симптомы уменьшились после увеличения дозы преднизолона до 20 мг/день, приема метопролола 25 мг/день. Через полгода вновь усилились артралгии, общая слабость, появился субфебрилитет, головокружение. Несколько позже присоединились головные боли, повышение АД до 180 и 110 мм рт. ст., эпизодическое снижение памяти. Больная была госпитализирована в ревматологическое отделение ГУЗ ОКБ в августе 2004 г. Во время осмотра отмечались признаки синдрома Иценко - Кушинга: «лунообразное» лицо, чрезмерное развитие подкожной клетчатки, распределение подкожной клетчатки по «кушингоидному» типу, появление сетчатого ливедо на коже верхних, нижних конечностей.

При лабораторном исследовании был дважды обнаружен положительный волчаночный антикоагулянт, были выявлены положительные антитела к ДНК в умеренных титрах, повышение СОЭ до 26 мм/час. При ЭКГ было выявлено снижение зубцов Т, расцененное как дисгормональная миокардиодистрофия, при ЭХО-КГ было обнаружено утолщение стенки перикарда (адгезивный перикардит). Проведенные рентгенография грудной клетки, УЗИ почек, дуплексное исследование сосудов почек патологии не выявили. При дуплексном исследовании вен нижних конечностей имели место остаточные явления повторного тромбоза вен левой голени. Неврологом был диагностирован церебральный васкулит, ишемия головного мозга смешанного генеза I степени. Индекс активности SLEDAI 2 К составил 10 баллов (церебральный васкулит -8 баллов, повышение антител к ДНК -2 балла) и соответствовал II степени активности СКВ.

Повышение АД до 180 и 110 мм рт. ст. по-прежнему рассматривались в рамках медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга. С учетом рецидивирующего тромбоза вен левой голени, тромбоэмболии легочной артерии, положительного волчаночного антикоагулянта в динамике был выставлен антифосфолипидный синдром в рамках СКВ. В связи с прогрессированием СКВ доза преднизолона внутрь была увеличена до 25 мг/день, к лечению был добавлен метотрексат 7,5 мг/неделю, моноприл 10 мг/день, рекомендован прием варфарина 1,5 табл. в день с дальнейшим титрованием дозы под контролем МНО (целевой уровень МНО 2,0-3,0 ME).

В течение последующих 17 лет течение заболевания было относительно благоприятным. На фоне поддерживающих доз преднизолона 7,5 – 5,0 мг/день, метотрексата 7,5-5,0 мг/неделю, варфарина 2,5-5,0, мг/день активность СКВ была преимущественно минимальной. Изредка обнаруживался положительный волчаночный антикоагулянт, повышение уровня антител к ДНК в невысоких титрах. Тромбозы не рецидивировали. Периодически усиливались явления церебрального васкулита, стихающие после кратковременного повышения дозы преднизолона до 20 мг/день, приема препаратов, улучшающих функцию нервной системы.

На протяжении последних 5 лет на первый план в клинической картине вышли побочные эффекты иммуносупрессивной терапии. Побочными явлениями цитостатической терапии были частые обострения пиелонефрита, что привело к дополнительному назначению уросептиков, антибиотиков. Наиболее значимыми побочными эффектами глюкокортикоидной терапии у пациентки были вторичная артериальная гипертензия в рамках медикаментозного синдрома Иценко –Кушинга, нуждающаяся в частой коррекции, остеопороз с развитием компрессионных переломов позвоночника, потребовавший назначения антиостеопоретических средств (бисфосфонатов).

Особенностью течения заболевания в данном клиническом наблюдении явилось относительно благоприятное течение СКВ.

Спустя 6 месяцев с момента появления первых признаков СКВ у больной был диагностирован тромбоз вен левой голени с дальнейшим развитием тромбоэмболии легочной артерии. Диагноз АФС был поставлен через 2 года после появления его первых признаков на основании рецидива венозного тромбоза вен левой голени, обнаружения положительного волчаночного антикоагулянта при динамическом исследовании.

В описываемом нами случае течение АФС было также относительно благоприятным. Венозные тромбозы отмечались на протяжении первых 2 лет заболевания. После назначения варфарина в течение последующих 17 лет тромбозы не рецидивировали, периодически в крови обнаруживался положительный волчаночный антикоагулянт.

#### **Выводы**

1. Применение варфарина в дозах, обеспечивающих целевое значение МНО, является профилактикой повторного тромбообразования.
2. Использование адекватных доз глюкокортикоидов и цитостатиков способствует стойкому улучшению состояния.
3. Для устранения побочных эффектов глюкокортикоидной терапии необходим постоянный контроль артериального давления и его коррекция, своевременное назначение препаратов кальция с витамином Д3, бисфосфонатов.

#### **Литература**

1. Российские клинические рекомендации. Ревматология/Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2017: 464 с.
2. Клюквина Н.Г., Насонов Е.Л. Особенности клинических и лабораторных проявлений системной красной волчанки. Современная ревматология, 2012;4: 40-48.
3. Brock C.O., Brohl A.S., Obici S.G. Incidence, pathophysiology, and clinical manifestations of antiphospholipid syndrome // Birth. Defect. Res. C.2015; 105: 201–208.