

© Коллектив авторов, 2004

Г.А. Лыскина¹, А.С. Иванов², Н.С. Подчерняева¹, Г.М. Рабиева³,
А.В. Чуваева², И.А. Дронов¹, М.В. Тараян², А.Д. Пильх³

СЛУЧАЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ, ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОМБОЗОМ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ, У ДЕВОЧКИ 13 ЛЕТ

¹ Кафедра детских болезней ММА им И.М.Сеченова, ² Российский научный центр хирургии РАМН,
³ Клиника детских болезней ММА им И.М.Сеченова, Москва

Антифосфолипидный синдром (АФС) проявляется венозным и/или артериальным тромбозом, различными формами акушерской патологии (в первую очередь привычным невынашиванием беременности), тромбоцитопенией, а также разнообразными неврологическими, кожными, сердечно-сосудистыми и гематологическими нарушениями при наличии антител (АТ) к фосфолипидам и/или фосфолипидсвязывающим белкам [1].

Впервые клиническое описание синдрома рецидивирующего тромбоза, ассоциированного с ложноположительной реакцией Вассермана и волчаночным антикоагулянтом у больного с системной красной волчанкой (СКВ), было сделано Е.А. Johanson и соавт. в 1977 г. А в 1986 г. G. Hughes и соавт. предложили назвать этот синдром антикардиолипидным (по названию АТ к фосфолипидам), а затем антифосфолипидным [2, 3]. К тому времени уже

было доказано, что выработка АТ к фосфолипидам во многих случаях не связана с аутоиммунными или инфекционными заболеваниями.

В настоящее время выделяют первичный АФС (ПАФС) и вторичный АФС, который встречается при различных ревматических, онкологических, инфекционных и других заболеваниях. Большинство клинических проявлений АФС связано с патологическим изменением в сосудах и активацией как прокоагулянтного, так и тромбоцитарного звена гемостаза. В таблице представлены возможные сосудистые проявления АФС [3, 4].

Известно, что АФС определяет и разнообразные клинические варианты поражения сердечно-сосудистой системы. При АФС возможны поражение клапанов сердца с развитием стеноза или недостаточности, эндокардита с вегетациями, поражение собственно миокарда с развитием хро-

Таблица

Клинические проявления АФС в зависимости от локализации патологии

Локализация сосудистых изменений	Клинические проявления
Вены:	
Глубокие вены конечностей	Тромбоз, посттромботическая болезнь, трофические язвы голеней
Мезентериальные	Синдром мальабсорбции
Печеночные	Синдром Багда — Киари
Селезеночные	Спленомегалия, гиперспленизм
Почечные	Протеинурия, хроническая почечная недостаточность
Легочные	Легочная гипертензия
Головной мозг	Неврологические нарушения
Поверхностные вены конечностей	Рецидивирующие тромбофлебиты
Артерии:	
Головной мозг	Инсульт, транзиторные ишемические атаки, деменция
Легочные	Легочная гипертензия, инфаркт легкого
Коронарные	Инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца
Мезентериальные	Инфаркт кишечника, хроническая ишемия кишечника
Надпочечники	Болезнь Аддисона
Сетчатка	Нарушения зрения
Кожа	Язвы, некрозы, сетчатое ливедо
Периферические артерии конечностей	Дистальная гангрена, регионарная гипоксия (синдром дуги аорты, перемежающаяся хромота)
Печеночные	Инфаркт печени, цирроз

нической ишемической кардиомиопатии, поражение коронарных артерий, а также внутрисердечный тромбоз [3, 5—7]. Описанных клинических случаев тромбоза камер сердца при вторичном АФС (при СКВ) очень немного. Сложности диагностики внутрисердечного тромбоза обусловлены тем, что последний часто имитирует клиническую картину миксомы [3, 7]. Это касается не только собственно наличия новообразования в камерах сердца по данным ЭХОКГ, но и сложности трактовки таких проявлений, как артралгии, миалгии, анемия, лихорадка и др., наблюдающихся у этих больных. Нередко точный диагноз устанавливается только после удаления новообразования из полости сердца.

Трудности лечения пациентов с внутрисердечным тромбозом, развившимся на фоне АФС, очевидны [8]. Имеющиеся у таких больных нарушения свертываемости крови затрудняют выполнение хирургического вмешательства, повышая риск развития осложнений. В том случае, если имеет место вторичный АФС при системной патологии (например, при СКВ), проведение наркоза и выполнение необходимого оперативного вмешательства увеличивают тяжесть состояния больного и повышают риск осложнений в послеоперационном периоде [8, 9]. Иллюстрацией сказанного может быть клинический случай тромбоза правого предсердия у девочки с СКВ, потребовавшего срочного оперативного вмешательства.

Больная К., 13 лет. Диагноз: системная красная волчанка, подострое течение, активность III степени. Волчаночный нефрит выраженной формы с нефротическим синдромом и артериальной гипертензией. Дерматит («бабочка»), капиллярит. Миалгии. Кардит, НК ПА. Антифосфолипидный синдром: сетчатое ливедо, тромбоз правого предсердия (оперативное удаление тромба в условиях искусственного кровообращения 27.10.2003). Дистрофия. Медикаментозный синдром Иценко — Кушинга.

Заболела в июне 2003 г., когда после ОРВИ у девочки появились отеки на лице и нижних конечностях, боли в животе. В областной детской больнице по месту жительства при обследовании отмечались умеренно выраженные отеки, снижение диуреза (до 450 мл), повышение АД (130/70 мм рт. ст.). По данным лабораторных анализов выявлены повышение СОЭ до 48 мм/ч, гипопротениемия (53,5 г/л), диспротеинемия (альбумины 48%, α -глобулины 20%), протеинурия (1,4 г/л), эритроцитурия (5—10 эр. в п/зр.), гиперлипидемия (холестерин 439 мг%, триглицериды 469 мг%). Заболевание расценено как гломерулонефрит, назначены стероидная (преднизолон 60 мг в сутки, с 20-го дня — 70 мг в сутки) и антикоагулянтная терапия (гепарин 6000 МЕ/сут подкожно). На фоне лечения отеки исчезли, снизилась масса тела (48 кг против исходной 54 кг), нормализовалось АД. Однако беспокоили мышечные боли, появились стойкая эритема на лице в виде «бабочки» и мелкая папулезная сыпь на коже конечностей, не снижалась степень протеинурии (колебания в пределах от 1,3 г/л до максимально 8,3 г/л). Спустя месяц от начала лечения сохранялась высокая СОЭ (32 мм/ч), были обнаружены АТ к нативной ДНК (титр неизвестен), АТ к кардиолипину тогда обнаружено не было. С учетом вышеуказанных данных в августе 2003 г. был установлен диагноз: СКВ, гломерулонефрит, нефротический синдром. К лечению добавлен циклофосфан (400 мг 2 раза с интервалом в неделю, затем 600 мг через 2 недели, 1000 мг через 4 недели), произведено 5 сеансов плазмафереза, синхронизированного с пульс-терапией метилпредом (3 введения по 1 г). Клинически после курса плазмафереза и пульсов метилпреднизолоном отмечалось улучшение со-

стояния в виде ликвидации кожных проявлений, прекращения мышечных болей. Однако сохранялись гипопротениемия (до 51 г/л), протеинурия (3,4 г/л), эритроцитурия (30—40 эр. в п/зр.).

Через 4 мес от начала болезни 16.10.2003 для дальнейшей терапии пациентка была госпитализирована в специализированное отделение клиники детских болезней ММА им. И.М. Сеченова. При поступлении состояние больной было тяжелым за счет текущего нефрита и признаков недостаточности кровообращения. Жаловалась на приступы сердцебиения, одышку при незначительной физической нагрузке и в положении на левом боку, отмечались отеки, дистрофия, ладонный капиллярит. При аускультативном обследовании выявлен систолический шум в области III межреберья слева от грудины. Частота пульса до 130 в мин, АД до 120/80 мм рт. ст. По лабораторным данным имели место лейкоцитоз ($35 \cdot 10^9/\text{л}$) со сдвигом влево,



Рис. 1. ЭХОКГ больной Н., 13 лет: подвижное эхопозитивное образование с четким контуром, диаметром около 4 см в полости правого предсердия, пролабирующее в полость правого желудочка.

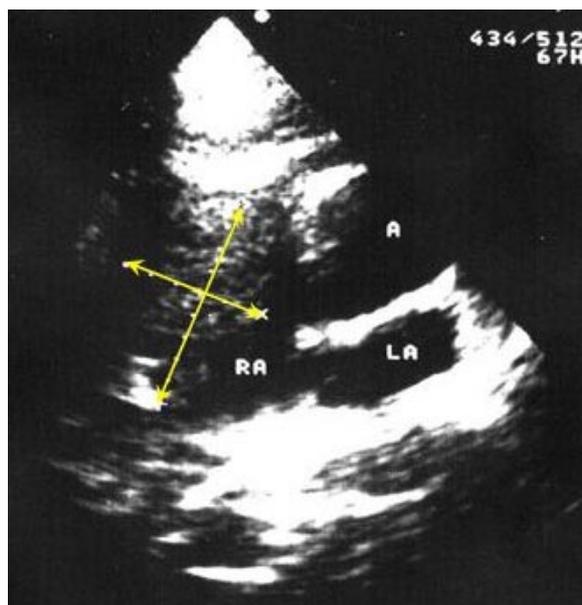
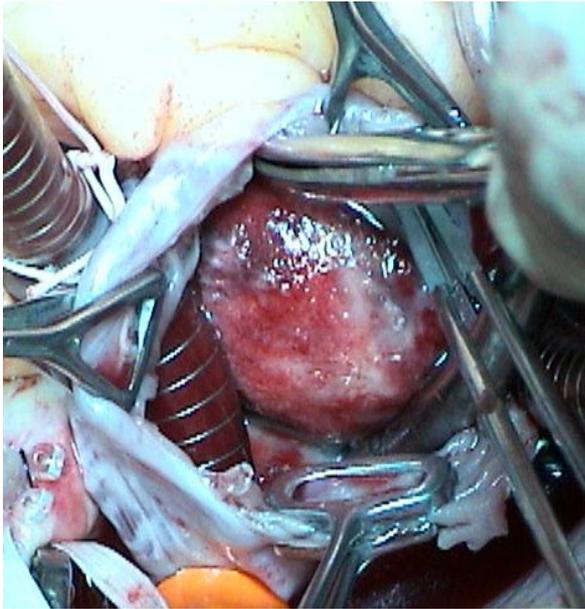


Рис. 2. Трансторакальная ЭХОКГ больной К., 13 лет: объемное образование (5,4x2,7 см), однородной плотности в полости правого предсердия, с ровными контурами, пролабирующее в полость правого желудочка. RA — правое предсердие, LA — левое предсердие, А — аорта, стрелками указаны размеры тромба.



а



б

Рис. 3. Интраоперационное изображение в полости правого предсердия больной К., 13 лет.

а — тромб в полости ПП: образование 6х5х3 см, пролабирующее в полость ПЖ, фиксированное на широкой площадке по задней и боковой стенке правого предсердия ближе к атриовентрикулярной борозде; б — полость ПП после удаления тромба: место фиксации тромба.

ускорение СОЭ (56 мм/ч), гиперхолестеринемия (10 ммоль/л), гипопротейнемия (48 г/л), протеинурия (2,8 г/л), микрогематурия (10—20 в п/зр.), повышение уровней РКФМ (0,750 ед) и фибриногена (4,19 г/л). АНФ и АТ к нативной ДНК не определялись, выявлены АТ к кардиолипинам (титр неизвестен). 17.10.2003 при ЭХОКГ в полости правого предсердия (ПП) обнаружено подвижное эхоплотное образование с четким контуром, диаметром около 4 см, пролабирующее в полость ПЖ (рис. 1). Проводимое лечение СКВ включало преднизолон (50 мг/сут), гепарин (9000 ед/сут), антиагреганты, мочегонные, гипотензивные и антибактериальные препараты, симптоматическую терапию.

С подозрением на тромб ПП больная была переведена в отдел хирургии сердца РНЦХ РАМН для проведения неотложного хирургического вмешательства. При поступлении 21.10.2003 состояние пациентки было тяжелым за счет основного заболевания: отеки, анемия, гипопротейнемия, артериальная гипертензия, признаки медикаментозного гиперкортицизма (суточная доза преднизолона составляла 50 мг — 1 мг/кг массы тела). По данным УЗИ свободной жидкости в брюшной полости не выявлено, нижняя полая вена проходима, максимальный калибр на уровне диафрагмы до 1,7 см, данных за внутрисосудистый тромбоз нет. На ЭХОКГ (рис. 2) конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) 4,0 см, КДР ПЖ 3,0 см, размер полости ПЖ 2,6 см, левого предсердия (ЛП) — 2,5 см, толщина межжелудочковой перегородки 0,9 см, толщина задней стенки левого ЛЖ 0,8 см, корень аорты 2,7 см. Максимальное давление в легочной артерии 21 мм рт. ст. Трикуспидальная недостаточность III степени. В полости ПП лоцируется объемное образование (5,4х2,7см), однородной плотности, с ровными контурами, пролабирующее в полость ПЖ. По данным ЭКГ отмечались синусовая тахикардия до 120 в мин, преобладание электрической активности ПП. В связи с опасностью развития осложнений — синдрома заклинивания, острой сердечной недостаточности по малому кругу кровообращения и тромбоэмболии сосудов малого круга, необходимо было неотложное

оперативное вмешательство. Кроме того, нельзя было полностью исключить и опухоль ПП. Трудности при оперативном вмешательстве состояли в том, что у больной имело место поражение почек, что требовало осторожности при проведении анестезии и ведении послеоперационного периода. Аутоиммунный процесс осложняет проведение гемотрансфузии, а оперативное вмешательство проводилось в условиях искусственного кровообращения. Помимо

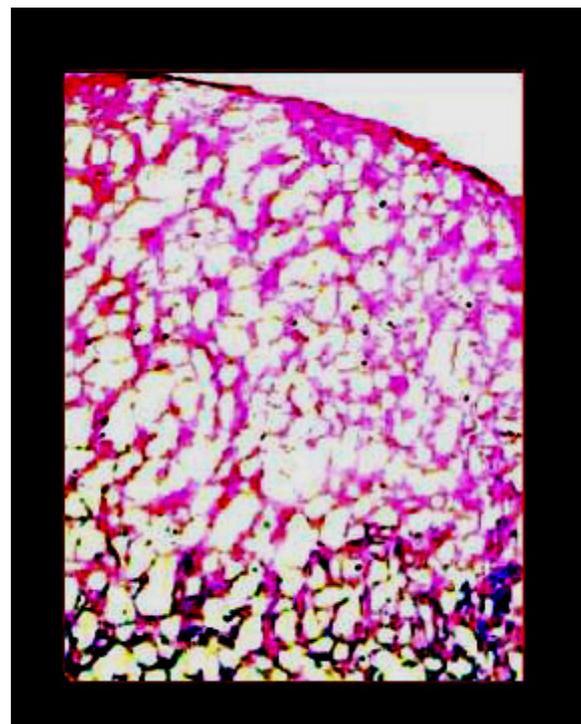


Рис. 4. Результаты срочного гистологического исследования: «старый фибриновый тромб». Окраска гематоксилином и эозином, ув. 180.

вышеперечисленных обстоятельств, больная находилась на терапии высокими дозами преднизолона (50 мг в сутки). За 3 дня до операции доза преднизолона была снижена вдвое, и во время оперативного вмешательства преднизолон вводили внутривенно. Пациентка была взята на операцию с диагнозом: новообразование ПП. На операции: при вскрытии ПП в его полости визуализируется образование 6х5х3 см, пролабирующее в полость ПЖ (рис. 3а), фиксированное на широкой площадке по задней и боковой стенке ПП ближе к атриовентрикулярной борозде; образование вскрыто, удалено, тромботическая площадка очищена (рис. 3б). Заключение срочного гистологического исследования: «старый тромб» (рис. 4). Перфузия на операции была проведена адекватно. Аппарат заполнен 10% альбумином (400 мл), раствором Рингера (800 мл), отмытыми эритроцитами (230+180 мл). Показатели газообмена и калия в пределах нормы. Послеоперационный период осложнился развитием у больной анемии (Hb 86 — 92 г/л). Функция почек в послеоперационном периоде не ухудшилась. Под контролем анализов крови и показателей свертывающей системы продолжена терапия преднизолоном 45 мг в сутки, гепарином 20 000 МЕ в сут (500 МЕ/кг) с последующим переводом на фраксипарин по 0,6 мл 2 раза в день. Проводилась также мочегонная терапия (фуросемид от 20 до 40 мг в сутки). В послеоперационном периоде уровень креатинина не поднимался выше 59 мг%. Сохранялась протеинурия до 3 г/л, гипопропротеинемия (50—55 г/л).

Через 7 дней после операции больная переведена в клинику детских болезней для продолжения лечения. В течение 6 последующих месяцев рецидивов тромбообразования отмечено не было. Больная получает лечение глюкокортикоидами (преднизолон 30 мг/сут) и антикоагулянтами (варфарин 3,75 мг/сут под контролем МНО).

Приведенный пример иллюстрирует трудности, с которыми приходится сталкиваться врачам при ведении пациентов с СКВ и АФС. Таким больным лечение глюкокортикоидами необходимо обязательно сочетать с антикоагулянтной терапией (вначале прямыми, затем длительно непрямими антикоагулянтами) в адекватных дозах. При лечении и наблюдении пациента с АФС требуется особая настороженность в плане возможности развития тромбоза, что предполагает обязательность динамического инструментального и гемостазиологического обследования. В случае тромбоза показана срочная консультация хирургов для более точной диагностики с применением современных инструментальных технологий и решения вопроса о необходимости оперативного вмешательства. В послеоперационном периоде эти пациенты требуют строгого контроля за проведением базисной терапии в связи с возможным обострением основного заболевания [10—12], а также грамотного проведения антикоагулянтной терапии в связи с высоким риском развития кровотечения или повторного тромбоза.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 2/2005, приложение № 13.