

**П.С. Никитенко*, С.А. Горячева, С.В. Никитенко,
С.Д. Дмитриенко, Д.С. Собко**

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С ВТОРИЧНЫМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

P. S. Nikitenko*, S. A. Goryacheva, S. V. Nikitenko, S. D. Dmitrienko, D. S. Sobko

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

ISCHEMIC STROKE IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND SECONDARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Резюме

В статье приводится клинический случай, особенностью которого является развитие ишемического инсульта у пациентки с системной красной волчанкой вследствие вторичного антифосфолипидного синдрома вне клинических признаков активности системной красной волчанки. Системная красная волчанка — немодифицируемый фактор риска ишемического инсульта.

Ключевые слова: факторы риска, ишемический инсульт, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 18.04.2019 г.

Принята к публикации 19.06.2019 г.

Для цитирования: Никитенко П.С., Горячева С.А., Никитенко С.В. и др. ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С ВТОРИЧНЫМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(4): 313-315. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-313-315

Abstract

The article presents a clinical case of an onset of antiphospholipid syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus and ischemic stroke. Systemic lupus erythematosus is a non-modifiable risk factor for ischemic stroke.

Key words: risk factors, ischemic stroke, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Source of financing

The authors states that no finding for the study has been received

Article received on 18.04.2019 г.

Accepted for publication on 19.06.2019 г.

For citation: Nikitenko P.S., Goryacheva S.A., Nikitenko S.V. et al. ISCHEMIC STROKE IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND SECONDARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(4): 313-315. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-313-315

АД — артериальное давление, АФС — антифосфолипидный синдром, ИИ — ишемический инсульт, СКВ — системная красная волчанка

*Контакты: Павел Сергеевич Никитенко, e-mail: amurdoctor1690@gmail.com

*Contacts: Pavel S. Nikitenko, e-mail: amurdoctor1690@gmail.com

Основными причинами ишемических инсультов (ИИ) принято считать артериальную гипертензию, атеросклероз, сердечную патологию, сахарный диабет. Однако иногда ключевую роль в развитии «сосудистой катастрофы» могут играть более редкие причины, например аутоиммунные заболевания.

Системная красная волчанка (СКВ) — это системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов. Ниже приводится клинический случай, особенностью которого является развитие ИИ вследствие вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС), вне клинических признаков активности СКВ.

Больная А, 48 лет, поступила с жалобами на выраженную слабость в левых конечностях, нарушение четкости речи. «Классических» сосудистых факторов риска (курение, злоупотребление алкоголем, гиперхолестеринемия и другие) выявить не удалось. Из анамнеза известно, что больная А. длительное время страдает СКВ, по поводу которой принимает преднизолон в суточной дозе 2,5 мг в течение последних 8 лет. Ранее тромботических эпизодов не было. Кроме того, для коррекции артериального давления (АД) принимает диротон в дозе 2,5 мг 1 раз в день. Перепады АД стали беспокоить на фоне приема глюкокортикостероидов. Максимальное АД 140/90 мм рт.ст. Со слов больной, в середине дня почувствовала себя плохо, попытавшись встать, упала, не сумев удержать равновесие. Очевидцами вызвана бригада скорой медицинской помощи, госпитализирована в неврологическое отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения. При поступлении состояние тяжелое. Соматически компенсирована. АД — 160/90 мм рт.ст. Пульс 68 ударов в минуту. Частота дыхания 18 в минуту. В неврологическом статусе — сознание ясное. Со стороны черепно-мозговой иннервации определяется сглаженность носогубной складки слева, девиация языка влево. Отсутствие движений в левых конечностях. Анизорефлексия, $S > D$. Положительны патологические рефлексы (кистевой Россолимо, Бабинского) слева. В остальном — без особенностей. По данным лабораторных методов обследования выявлены следующие изменения: гемоглобин 111 г/л, гематокрит 32,7%, тромбоциты 128×10^9 /л, фибриноген 5,4 г/л, СОЭ 20 мм/ч. Антикоагулянты волчаночного типа: результат сомнительный $НО=1,2$ (норма $<1,2$) в подтверждающем тесте; АТ к ДНК обнаружены КП 163,5 (в норме до 25), АТ к кардиолипину 50,38 (норма до 10 ЕД/мл). ЭКГ: ритм синусовый, повышена нагрузка на левый желудочек, диффузные изменения в миокарде. Спиральная компьютерная томография головного мозга — выявлено нарушение мозгового кровообращения ишемического характера в правой теменной, лобной и височной долях. По результа-

там дуплексного сканирования брахиоцефальные артерии проходимы, дополнительных образований в просветах артерий не выявлено. В связи с закрытыми ультразвуковыми «височными окнами» исследование интракраниальных артерий невозможно. По данным эхокардиографии без особенностей, фракция выброса 64%. Проведен консилиум, выставлен диагноз: «Системная красная волчанка, хроническое течение, активность III, с поражением кожи, сосудов, печени, желудочно-кишечного тракта, почек, нервной системы, суставов, сердца. Вторичный антифосфолипидный синдром с поражением центральной нервной системы. Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии. Легкая дизартрия. Левосторонняя гемиплегия». Мультисистемное поражение органов и систем имели место при предыдущих обострениях СКВ и взяты из медицинской документации больной. Проведена пульс-терапия: р-р преднизолона 1000 мг № 3 с последующим переходом на таблетированную форму 60 мг в сутки, р-р циклофосфида 1000 мг № 1, назначена антиагрегантная терапия — кардиомагнил 75 мг по 1 таблетке в сутки. За время пребывания больной в отделении: в неврологическом статусе без положительной динамики с сохранением левосторонней гемиплегии. Спустя 6 недель было проведено повторное лабораторное обследование крови — антитела к фосфолипидам 53,48 ЕД/мл, антитела к кардиолипину 65,16 ЕД/мл.

Согласно американской ревматологической ассоциации SLICC SLE 2012 года из поражений центральной нервной системы при СКВ включены судороги и психоз. В то же время СКВ с текущим вторичным АФС намного чаще (в 20-30% случаев) осложняется ИИ или преходящим нарушением мозгового кровообращения [4]. АФС — это клинко-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся образованием антител к собственным фосфолипидам в сочетании с аутоиммунным поражением систем и органов, чаще всего в виде венозных и артериальных тромбозов любой локализации, акушерской патологии (внутриутробная гибель плода, выкидыши, аборт) и тромбоцитопении. В основе окклюзии при АФС лежит невоспалительная тромботическая васкулопатия. Кроме того, СКВ и АФС являются собственными факторами риска более раннего дебюта ИИ. Это связано с дополнительными факторами риска, которые характерны для данной патологии — иммунопатологическое повреждение сосудов, персистенция в крови иммунных комплексов, специфическая медикаментозная терапия (глюкокортикостероиды, гидроксихлорохин, циклофосфамид). Ряд проведенных исследований показал более ранний дебют цереброваскулярных болезней у больных СКВ, чем у контрольной здоровой группы [2, 3]. Также отмечается склонность к рецидивированию ИИ, что имело место у нашей пациентки спустя год, в бассейне левой средней мозговой артерии с формированием очага в теменно-височной доле с развитием субто-

тальной сенсомоторной афазии, не смотря на прием антиагрегантов, антикоагулянтов и поддерживающей дозы преднизолона.

Таким образом, развитие инсульта у больных СКВ может быть обусловлено вторичным АФС и требует исследование АТ к фосфолипидам классов IgG, волчаночного антикоагулянта и определения активности заболевания с исследованием антинуклеарных антител и антител к двуспиральной ДНК. Для профилактики цереброваскулярных заболеваний при СКВ необходимо проводить коррекцию факторов риска (уровень активности СКВ, дислипидемия, артериальную гипертензию) с целью профилактики тромботических осложнений назначения антикоагулянтов и антиагрегантов.

Список литературы/ References:

- 1 Калашникова Л.А., Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. и др. Антитела к фосфолипидам и ишемические нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте. Журнал невропатологии и психиатрии. 1997; 6: 59-65.
Kalashnikova L.A., Nasonov E.L., Aleksandrova E.N. et al. Antibodies to phospholipids and ischemic disorders of the cerebral circulation at a young age. Journal of Neuropathology and Psychiatry. 1997; 6: 59-65 [in Russian].
- 2 Roman M.J., Shanker B.A., Davis A. et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. The New England Journal of Medicine. 2003; 349: 2399-2406.
- 3 Vlachoyiannopoulos P.G., Kanellopoulos P.G., Ioannidis J.P. A. et al. Atherosclerosis in premenopausal women with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. Rheumatology. 2003; 42: 645-651.

Антифосфолипидный синдром (АФС) — симптомокомплекс, включающий рецидивирующие тромбозы (артериальный и/или венозный), акушерскую патологию (чаще синдром потери плода) и связан с синтезом антифосфолипидных антител (аФЛ): антикардиолипиновых антител (аКЛ) и/или волчаночного антикоагулянта (ВА), и/или антител к b2-гликопротеину I (анти-b2-ГП I). АФС является моделью аутоиммунного тромбоза и относится к приобретенным тромбофилиям.

Особого внимания требуют молодые пациенты с инсультами, у которых более чем в 18% случаев выявляются аФЛ в крови (Калашникова Л.А.). Некоторые аФЛ-позитивные больные могут иметь клинические проявления, сходные с рассеянным склерозом, которые являются следствием множественных церебральных инфарктов, подтвержденных методами нейровизуализации (МРТ). Подобный тип повреждения ЦНС отмечается при рассеянном склерозе и церебральной аутоиммунно-доминирующей артериопатии с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией. Этим пациентам необходимо тщательно расспрашивать о наличии в семьях родственников с инсультами и деменцией в молодом возрасте. При исследовании аутопсий подобных случаев находят множественные глубокие мелкие инфаркты мозга и диффузную лейкоэнцефалопатию. Данный генетический дефект сцеплен с 19-й хромосомой.

Таблица 1. Диагностические критерии АФС

Клинические критерии:	
1. Сосудистый тромбоз	Один или более клинических эпизодов артериального, венозного или тромбоз мелких сосудов в любой ткани или органе. Тромбоз должен быть подтвержден воспроизведением изображения или доплеровским исследованием или морфологически, за исключением поверхностных венозных тромбозов. Морфологическое подтверждение должно быть представлено без наличия значительного воспаления сосудистой стенки.
2. Патология беременности	а) один или более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 недель гестации (нормальные морфологические признаки плода документированы на УЗИ или непосредственным осмотром плода) или б) один или более случаев преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 недель гестации из-за выраженной преэклампсии или эклампсии, или выраженной плацентарной недостаточности или в) три или более последовательных случаев спонтанных аборт до 10 недель гестации (исключение — анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские или отцовские хромосомные нарушения)
Лабораторные критерии	
1. Антитела к кардиолипину IgG или IgM изотипов, выявляемые в сыворотке в средних или высоких титрах, по крайней мере, 2 раза в течение 12 нед, с помощью стандартизованного иммуноферментного метода.	
2. Антитела к b2-гликопротеину I IgG и/или IgM изотип, выявляемые в сыворотке в средних или высоких титрах, по крайней мере, 2 раза в течении 12 нед, с помощью стандартизованного иммуноферментного метода.	
3. Волчаночный антикоагулянт в плазме, в двух или более случаях исследования с промежутком не менее 12 недель, определяемый согласно рекомендациям Международного Общества Тромбозов и Гемостаза (исследовательская группа по ВА/фосфолипид-зависимым антителам)	
а) удлинение времени свертывания плазмы в фосфолипид-зависимых коагулологических тестах: АПТВ, КВС, протромбиновое время, тесты с ядами Рассела, текстариновое время	
б) отсутствие коррекции удлинения времени свертывания скрининговых тестов в тестах смешивания с донорской плазмой	
в) укорочение или коррекция удлинения времени свертывания скрининговых тестов при добавлении фосфолипидов	
д) исключение других коагулопатий, как, например ингибитора VIII фактора свертывания крови или гепарина (удлиняющих фосфолипид-зависимые тесты свертывания крови)	

Примечание. Определенный АФС диагностируется при наличии одного клинического и одного серологического критерия. АФС исключается, если менее 12 недель или более 5 лет выявляются аФЛ без клинических проявлений или клинические проявления без аФЛ. Наличие врожденных или приобретенных факторов риска тромбозов не исключает АФС. Больные должны быть стратифицированы с а) наличием и б) отсутствием факторов риска тромбозов. В зависимости от позитивности по аФЛ рекомендовано разделять больных АФС по следующим категориям: 1. выявление более одного лабораторного маркера (в любой комбинации); 2. Только ВА; 3. Только аКЛ; 4. Только антитела к b2-гликопротеину I.

Решетняк Т.М. Федеральные клинические рекомендации по лечению Антифосфолипидного синдрома. 2013 г.