

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРОМБОТИЧЕСКОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА У МУЖЧИНЫ

Ю.С. Колосова

КОГБУЗ «Кирово-Чепецкая центральная районная больница», ул. Созонтова, 3, город Кирово-Чепецк, Кировская область, Российская Федерация, 613040

Основные положения

Описан клинический случай выявления антифосфолипидного синдрома у молодого мужчины с рецидивирующим тромбозом глубоких вен нижних конечностей в анамнезе и эпизодом тромбозомболии легочной артерии.

Аннотация

Антифосфолипидный синдром (АФС) редко встречается в рутинной практике врача-кардиолога, что, вероятно, связано с недостаточной настороженностью клиницистов в отношении данной нозологии. АФС особенно опасен тромбозомболическими осложнениями и требует определенных навыков в диагностике и лечении. В данной статье описан клинический случай выявления АФС у молодого мужчины с рецидивирующим тромбозом глубоких вен нижних конечностей в анамнезе и эпизодом легочной эмболии. Цель работы – поделиться опытом диагностики АФС и ведения пациента с данной нозологией для улучшения качества оказания помощи данной категории пациентов и повышения клинической настороженности.

Ключевые слова. Антифосфолипидный синдром, тромбозомболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен нижних конечностей.

Автор, ответственный за переписку: Колосова Ю.С., ул. Созонтова, д. 3, г. Кирово-Чепецк, Кировская область, Российская Федерация, 613040, e-mail: julkigma@rambler.ru

Для цитирования: Колосова Ю.С. Клинический случай тромботического антифосфолипидного синдрома у мужчины // Инновационное развитие врача. 2023. №3. С. 7-15. doi: 10.24412/ci-37091-2023-3-7-15

Поступила в редакцию: 29.07.2023; поступила после доработки: 14.09.2023; принята к печати: 29.10.2023

A CLINICAL CASE OF THROMBOTIC ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN A MAN

Yulia S. Kopolova

Kirovo-Chepetsk Central District Hospital, Sozontova str., 3, Kirovo-Chepetsk, Kirov Region, Russian Federation, 613040

Highlights

There is a clinical case of antiphospholipid syndrome in a young man with a history of recurrent deep vein thrombosis of the lower extremities and an episode of pulmonary embolism.

Abstract

Antiphospholipid syndrome (AFS) is rarely found in the routine practice of a cardiologist. It is possible because of the lack of suspicion among clinicians. Thromboembolic complications are more dangerous complications of AFS. Diagnosis and treatment of AFS requires medical skills. This article describes a clinical case of detection of AFS in a young man with a history of recurrent deep vein thrombosis of the lower extremities and an episode of pulmonary embolism. The purpose of the work is to share the experience of diagnosis and management of patients with AFS, to improve the quality of care for this category of patients and increase clinical suspicion.

Key words. Antiphospholipid syndrome, pulmonary embolism, deep vein thrombosis of the lower extremities.

Corresponding author: Koposova Y.S., Sozontova str.,3, Kirovo-Chepetsk, Kirov region, Russian Federation, 613040, e-mail: julikgma@rambler.ru

For citation: Koposova YuS. A clinical case of thrombotic antiphospholipid syndrome in a man. *Innovative doctor's development*. 2023; 3: 7-15. doi: 10.24412/ed-37091-2023-3-7-15

Received: 29.07.2023;

received in revised form: 14.09.2023;

accepted: 29.10.2023

Список сокращений

АД – артериальное давление

АКЛ – антикардиолипиновые антитела

анти-b2-ГП I – антитела к b2-гликопротеину I

АФЛ – антифосфолипидные антитела

АФС – антифосфолипидный синдром

ВА – волчаночный антикоагулянт

МНО – международное нормализованное отношение

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

Введение

Антифосфолипидный синдром (АФС) – симптомокомплекс, включающий рецидивирующие тромбозы (артериальные и/или венозные), акушерскую патологию (чаще синдром потери плода) и связанный с синтезом антифосфолипидных антител (АФЛ): антикардиолипиновых антител (АКЛ) и/или волчаночного антикоагулянта (ВА), и/или антител к b2-гликопротеину I (анти-b2-ГП I) [1,2]. При этом АФС – это приобретенная тромбофилия, при которой антитела вырабатываются не к самим фосфолипидам, а к белкам, которые с ними взаимодействуют. АФЛ могут приводить к тромбозу несколькими путями: связываясь с тромбином, протеином С и S, они блокируют их антикоагуляционную активность; также АФЛ взаимодействуют с тромбоцитами и стимулируют их активацию; *in situ* они провоцируют выработку молекул адгезии в эндотелии. Запуск системы комплемента также вызывает тромбозы и сопутствующие клинические проявления, в частности акушерские осложнения [3].

Заболеваемость АФС составляет около 5 случаев на 100 тысяч населения, распространенность не превышает 40-50 случаев на 100 тысяч населения [2]. АФЛ могут выявлять у пациентов без диагностированного АФС: при инсульте (13%), инфаркте миокарда (11%), при тромбозе глубоких вен (9,5%), при осложненной беременности (6%) [4].

У пациентов с одним положительным результатом на АФЛ без предшествующего тромбоза ежегодный риск его возникновения составляет 0–3,8%. Этот риск увеличивается до 5,3% у лиц с тремя положительными результатами на АФЛ [5].

Чаще заболевание развивается в молодом возрасте (около 35 лет), женщины страдают чаще, чем мужчины (соотношение 5:1) [6,7].

Однако риски развития АФС увеличиваются при наличии факторов риска запуска патологических коагуляционных реакций: пожилого возраста, артериальной гипертензии, высокого уровня стресса, ожирения, курения, гиподинамии, беременности, приема комбинированных оральных контрацептивов,

заместительной гормональной терапии [8,9]. Так как для АФС характерна акушерская патология, то клиническая настороженность в отношении данной нозологии более характерна для женской популяции. Поэтому представленный случай АФС обращает внимание на возможность возникновения АФС среди мужской популяции, подчеркивая разнообразие его клинических форм.

Цель работы – поделиться опытом диагностики АФС и ведения пациента с данной нозологией для улучшения качества оказания помощи данной категории пациентов и повышения клинической настороженности.

Описание клинического случая

Мужчина Н. 32 лет, русский, поступил в терапевтическое отделение центральной районной больницы 19 октября 2022 г. с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, чувство нехватки воздуха, общую слабость, ощущение сердцебиения, повышение температуры тела до 38,5 °С.

Из анамнеза заболевания известно, что за 2022 год перенес трижды острую респираторную инфекцию (в апреле, июле, начале сентября) по типу острого ринофарингита, острого бронхита, получал лечение амбулаторно с положительной динамикой. С 25 сентября 2022 г. вновь отметил появление малопродуктивного кашля, одышку при умеренной физической нагрузке, повышение температуры тела до 38 °С. Обратился за медицинской помощью 07.10.2022 г., получал муколитическую и антибактериальную терапию с незначительным эффектом. Выраженное ухудшение самочувствия отметил с 19.10.2022 г. в виде усиления одышки, ощущения нехватки воздуха, тахикардии. Амбулаторно выполнена флюорография органов грудной клетки: выявлено расширение корней легких (дифференциальный диагноз между проявлениями венозного застоя в малом круге кровообращения и лимфоаденопатией внутригрудных лимфоузлов), очаговых и инфильтративных изменений не было. В связи с ухудшением состояния пациент направлен на госпитализацию в терапевтическое от-

деление с диагнозом: острый бронхит, затяжное течение.

Эпидемиологический анамнез пациента не отягощен: он не выезжал за пределы области, контакт с инфекционными больными отрицает, вакцинирован по календарю прививок. Мужчина отмечает, что часто болеет острыми респираторными инфекциями, синуситами; новой коронавирусной инфекцией не болел, привит не был. По данным амбулаторной карты в 2015 г. установлен диагноз гипертонической болезни, однако артериальное давление не контролирует, гипотензивные препараты не принимает. Перенес острый тромбоз глубоких вен, дистальный, неспровоцированный правой нижней конечности в сентябре 2020 г. и сентябре 2021 г. Получал варфарин с целевым уровнем международного нормализованного отношения (МНО) 2,0-3,0 в течение 6 месяцев после каждого эпизода тромбоза, на настоящий момент антикоагулянты не принимает. Наследственность по сердечно-сосудистой патологии не отягощена. Операций и травм не было. Пациент не отмечает аллергических реакций. Работает мастером на электромашиностроительном заводе с 2013 г. Вредные привычки отрицает: не курит, алкоголем не злоупотребляет.

При поступлении в приемное отделение 19 октября 2022 г. осмотрен дежурным врачом. Из объективного статуса: состояние тяжелое, кожные покровы физиологической окраски, теплые. Индекс массы тела = 30,4 кг/м², окружность талии 101 см. В легких выслушивается жесткое дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений составляет 25 в мин (в покое). Тоны сердца приглушены, ритмичны, частота сердечных сокращений (ЧСС) 115 ударов в мин. Артериальное давление (АД) 120/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. При осмотре нижних конечностей обращает на себя внимание пастозность правой голени, симптомы Хоманса, Мозеса отрицательные. Температура тела 37,3 °С. Сатурация составляла 88% на атмосферном воздухе и нарастала до 95% на инсуффляции увлажненного кислорода со скоростью 5 л/мин.

Проведена оценка по шкалам вероятности легочной эмболии: критерий PERC 30,3% (легочная эмболия не

не исключена), вероятность легочной эмболии по шкале Wells 9,0 (вероятность высокая), по шкале Geneva 12,0 (вероятность высокая). На основании клинических данных и стандартизированных шкал риска у пациента заподозрена тромбоэмболия легочной артерии.

Лабораторно выявлено повышение D-димера до 7,40 мкг/мл (референс 0-0,5 мкг/мл), С-реактивного белка до 9,34 мг/л (0-5 мг/л), тропонина I до 0,266 нг/мл (0-0,03 нг/мл), уровень креатинина составил 101,0 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI 84 мл/мин/1,73 м². Клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Голта 136 мл/мин.

По электрокардиограмме (ЭКГ) зарегистрирована синусовая тахикардия ЧСС 115 в мин. Электрическая ось сердца отклонена влево. QS в III, aVF. Неспецифические изменения зубца T II, III, aVF, V2-V6 (рис. 1).

По данным эхокардиографии (ЭХО-КГ) выявлены признаки перегрузки правых отделов сердца (базальный поперечный размер правого желудочка (ПЖ) 48 мм, срединный поперечный размер 41 мм, выходной тракт ПЖ 29 мм, нижняя полая вена - 20 мм, на вдохе коллабирует менее 50%, TAPSE 19 мм), легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии 38 мм рт.ст.). Фракция выброса по Симпсону составила 60%, нарушений локальной сократимости не выявлено (рис 2).

Выполнено дуплексное сканирование вен нижних конечностей, выявлен острый неокклюзивный тромбоз глубоких вен (подколенной и задней большеберцовой вены) правой нижней конечности без признаков флотации.

Пациенту проведена компьютерная томография органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием, выявлена двусторонняя тромбоэмболия легочных артерий с полной окклюзией просветов среднедолевой ветви справа и передней восходящей ветви верхней доли слева, и частичной окклюзией просветов долевых и сегментарных ветвей верхней доли и нижней доли справа и нижней доли слева. Инфаркт - пневмония в язычковых сегментах левого легкого (рис. 3).

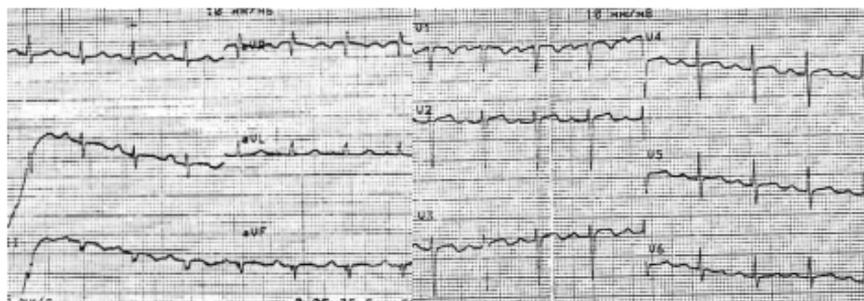


Рисунок 1. Электрокардиограмма пациента Н. при поступлении в приемное отделение.

Picture 1. Electrocardiogram of patient N. upon admission to the emergency department.

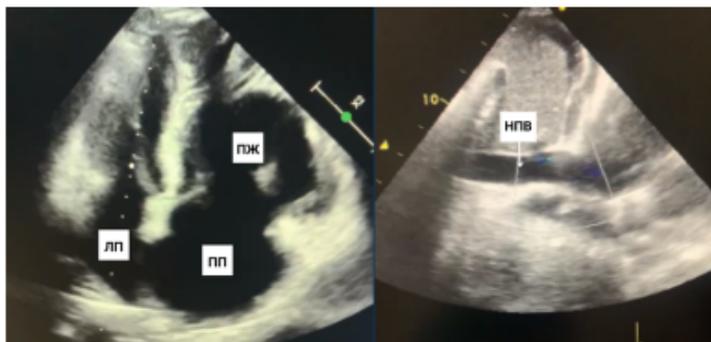


Рисунок 2. Данные эхокардиографии пациента Н. при поступлении в приемное отделение

Примечание: ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, ПЖ – правый желудочек, НПВ – нижняя полая вена.

Picture 2. Echocardiography data of patient N. upon admission to the emergency department

Note: LP – left atrium, PP – right atrium, RV – right ventricle, NIP – inferior vena cava.

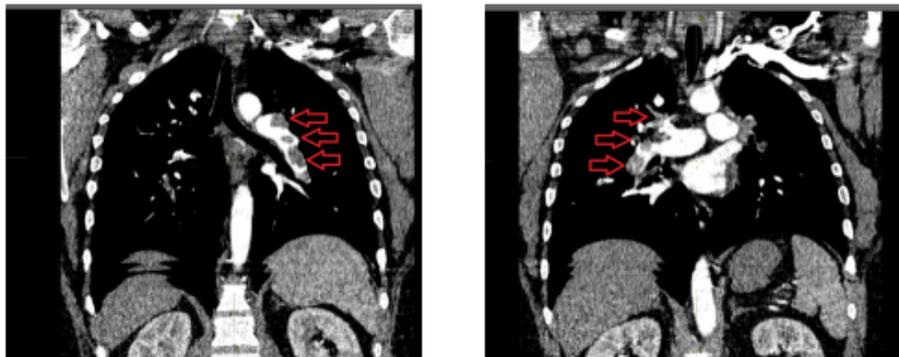


Рисунок 3. Данные компьютерной томографии органов грудной клетки с внутривенным контрастированием пациента Н. при поступлении. Стрелками указаны тромботические массы в легочных артериях.

Picture 3. Computed tomography data of the chest organs with intravenous contrast of patient N. upon admission. The arrows indicate thrombotic masses in the pulmonary arteries

Верифицирована тромбоэмболия легочной артерии на фоне острого тромбоза глубоких вен правой нижней конечности, пациент госпитализирован в палату интенсивной терапии, начато лечение нефракционированным гепарином внутривенно под контролем активированного частичного тромбированного времени (АЧТВ), продолжена инсуффляция увлажненного кислорода через носовые канюли, назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон 2,0 г в сутки). Прогноз легочной эмболии - индекс PESI 102 (риск средний). На фоне лечения состояние стабилизировалось, одышка не беспокоила, сатурация составляла 97-98% на инсуффляции кислорода, гемодинамика была стабильной - АД на уровне 120/80 мм рт.ст., ЧСС 90 в минуту.

21.10.22 г. в 4:00 возникло ухудшение самочувствия пациента - отмечено появление одышки в покое, резкой слабости. При осмотре состояние тяжелое, кожные покровы бледные, в легких без хрипов, тахипноэ, тоны сердца приглушены, АД 90/60 мм рт. ст., ЧСС 125 в мин. Зафиксировано снижение сатурации до 90% на инсуффляции увлажненного кислорода.

В связи с ухудшением состояния пациент переведен в отделение реанимации, заподозрен рецидив тромбоэмболии легочной артерии.

По данным ЭКГ зарегистрирована синусовая тахикардия ЧСС 128 в мин. Электрическая ось сердца отклонена влево. Реполаризация без значимой динамики от 19.10.2022 г.

Проведено ЭХО-КГ: в динамике от 19.10.2022г. отмечается нарастание систолического давления в легочной артерии до 55 мм рт.ст., парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, увеличение размеров правых камер (базальный поперечный размер ПЖ 50 мм, срединный поперечный размер 41 мм, выходящий тракт ПЖ 37 мм, TAPSE 18 мм, нижняя полая вена 28 мм, на вдохе практически не коллабирует). Фракция выброса по Симпсону оставалась сохранной (53%) (рис. 4).



Рисунок 4. Данные эхокардиографии пациента Н. от 21 октября 2022 г. после ухудшения состояния
Примечание: ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек.

Picture 4. Echocardiography data of patient N. from October 21, 2022 after deterioration

Note: LV – left ventricle, RV – right ventricle

В связи с нестабильностью состояния пациента, развитием шока, признаками нарастающей перегрузки правых отделов сердца принято решение о проведении тромболитической терапии алтеплазой в дозировке 100 мг. Тромболитиз прошел без осложнений, отмечалась стабилизация состояния пациента: субъективно уменьшилась одышка, АД 100/60 мм рт.ст., сохранялась тахикардия 105 ударов в мин, сатурация стабилизировалась на уровне 95% на инсуффляции увлажненного кислорода. После тромболитиза продолжена терапия нефракционированным гепарином внутривенно капельно через дозатор под контролем АЧТВ параллельно с титрацией дозы варфарина до целевых значений МНО 2,0-3,0. На третьи сутки после тромболитиза пациент переведен в палату интенсивной терапии, наблюдалась положительная динамика: одышка не рецидивировала, пациент начал активизацию, гемодинамика оставалась стабильной. На пятые сутки после тромболитиза пациент был переведен в общую палату, потребности в кислородотерапии не было. В динамике по ЭХО-КГ регистрировалось уменьшение признаков перегрузки правых отделов сердца, по дуплексному сканированию

вен нижних конечностей тромб в подколенной вене реканализирован, купирована лихорадка, по рентгенографии органов грудной клетки инфильтративных образований не определялось.

С учетом анамнеза неоднократных тромбозов глубоких вен голени, развития осложнений в виде легочной эмболии заподозрена тромбофилия. При дообследовании были выявлены анти-b2-ГП I (IgG, IgM) - 40,9 н (Ед/мл) (норма 0-10), суммарные АКЛ (IgG, IgM) - 36,9 (Ед/мл) (норма менее 10), повышен уровень ВА - 90,3 с (норма менее 44), снижен уровень антитромбина III - 78,8% (норма 80-120). Также проведено генетическое тестирование на склонность к тромбозам – мутаций II и V факторов свертывания не выявлено.

Уровень ВА был выше референсных значений, однако при терапии антикоагулянтами (как гепарином, так и варфарином) этот показатель может быть ложноположительным [9, 10]. Для критерияльного тестирования на ВА требуется соблюдение правил: забор крови желательно проводить до начала антикоагулянтной терапии; при получении пациентом варфарина – отмена его за 7-14 дней с переводом на низкомолекулярный гепарин и взятие крови через 24 часа после получения терапевтической дозы или через 12 часов после профилактической дозировки. Потребность в определении ВА в момент острого тромботического события может возникнуть при подозрении у пациента катастрофического АФС, а также у пациентов с инсультом и подозрением на АФС для решения вопроса о терапии – антиагрегантной или антикоагулянтной [11].

На основании подтвержденных венозных тромбозов, повышения АКЛ и анти-b2-ГП I пациенту диагностирован АФС.

Заключительный клинический диагноз при выписке из стационара был сформулирован следующим образом:

Приобретенная тромбофилия: вероятный первичный антифосфолипидный синдром. Профиль антифосфолипидный антител высокого риска: антитела к b2-гликопротеину I (IgG, IgM) - 40,9 Ед/мл, суммарные антитела к кардиолипину (IgG, IgM) - 36,9 Ед/мл.

Двусторонняя тромбозамблия легочной артерии: среднедолевой ветви справа и передней восходящей ветви верхней доли слева, долевых и сегментарных ветвей верхней доли и нижней доли справа и нижней доли слева от 01.10.22 г., риск высокий. Тромболитическая терапия алтеплазой от 21.10.2022 г. Инфаркт - пневмония в язычковых сегментах левого легкого.

Острый неокклюзивный тромбоз глубоких вен (подколенной и задней большеберцовой вены) правой нижней конечности от 20.02.2022 г. Постфлебитический синдром правой нижней конечности (тромбоз глубоких вен дистальной, неспровоцированный правой нижней конечности в сентябре 2020 г. и сентябре 2021 г.).

Гипертоническая болезнь I стадии, контролируемая, риск 2 (умеренный). Целевое артериальное давление менее 130/80 мм рт.ст.

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной ФВ I стадии I функционального класса.

Ожирение 1 степени по абдоминальному типу.

После выписки пациенту назначен варфарин 5 мг в сутки (достигнуты целевые значения МНО). Также пациент направлен на консультацию ревматолога. Ревматологом был критерияльно подтвержден диагноз: приобретенная тромбофилия: определенный первичный антифосфолипидный синдром. Профиль антифосфолипидный антител высокого риска. Антикоагулянтная терапия пролонгирована на неопределенно долгий период.

Обсуждение

АФС редко диагностируется в клинической практике: возможно, из-за недостаточной настороженности среди врачей. Существуют клинические и лабораторные маркеры АФС (согласно пересмотру Саппоро 2006 г).

Клинические критерии:

1. Сосудистый тромбоз.

Один или более 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 ультразвуковом исследовании 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 случая спонтанных аборт до 10 недель гестации (исключение – анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, материнские или отцовские хромосомные нарушения).

3. Обнаружение в сыворотке лабораторных маркеров:

- АКЛ IgG и/или IgM,

- анти-b2-ГП I IgG и/или IgM, - ВА в плазме.

Эти антитела должны определяться повторно через 12 недель.

Определенный АФС диагностируется при наличии одного клинического и одного серологического критерия [1].

Пациенты с АФС могут быть стратифицированы по риску возникновения тромбозов [12]:

• Профиль АФЛ высокого риска.

Наличие (в 2 или более случаях с интервалом не

менее 12 недель) ВА (измеряется в соответствии с рекомендациями ISTH) или двойной (любая комбинация ВА, АКЛ или анти-b2-ГП I), или тройной (все три подтипа) положительной реакции на АФЛ, или наличие стабильно высоких титров АФЛ.

• Профиль АФЛ низкого риска.

Изолированные АКЛ или анти-b2-ГП I в титрах от низких до средних, особенно если они временно положительные.

Различные классификации АФС [2, 13] можно представить в виде таблицы.

28.08.2023 г. совместно American College of Rheumatology и European League Against Rheumatism одобрили и опубликовали новые критерии АФС, согласно которым проводится балльная система оценки пациентов для подтверждения диагноза.

В сравнении с предыдущими, новые критерии АФС имеют специфичность 99% против 86% и чувствительность 84% против 99%.

При дополнительном рассмотрении данных истории болезни пациента по новым критериям выявлены следующие критерии входа:

- клинический критерий (макрососудистый венозный тромбоз из 1 домена, причем целесообразно учесть тромбоз глубоких вен нижней конечности от 2021 г. как наибольший балл, венозная тромбоземболия без профиля венозной тромбоземболии высокого риска 3 балла),

- лабораторный критерий (однократная циркуляция АФЛ от умеренного до высокого титра в течение трех лет после клинического критерия. Однако принято во внимание наличие суммарного титра АКЛ IgG, IgM и анти-b2-ГП I IgG, IgM, что послужило поводом для дальнейшей критерияльной диагностики раздельными титрами) [14].

Дальнейшее лабораторное тестирование позволило определить стойкую циркуляцию умеренно положительного титра АКЛ IgG, что соответствует 4 баллам. Таким образом, пациент набрал более 3 баллов по клиническим и лабораторным критериям АФС 2023 года.

Согласно клиническим рекомендациям European League Against Rheumatism 2019 г. по лечению АФС у взрослых наиболее изученным препаратом является варфарин. Также ривароксабан не следует применять пациентам с тройным положительным результатом на АФЛ из-за высокого риска рецидивов [12, 15, 16, 17]. Можно рассмотреть применение прямых оральных антикоагулянтов у пациентов, которые не могут достичь целевых значений МНО, несмотря на хорошую приверженность к приему антагониста витамина К, либо у пациентов с противопоказаниями к применению антагонистов витамина К (например, аллергия или непереносимость).

У пациентов с определенным АФС и рецидивирующим венозным тромбозом, несмотря на лечение с применением антагониста витамина К, с целевым МНО 2,0-3,0:

- необходимо рассмотреть расследование приверженности и обучение приверженности к применению антагониста витамина К совместно с

частым тестированием МНО,

- если целевые значения МНО 2,0-3,0 достигнуты, то можно рассмотреть добавление аспирина в низкой дозе, повышение МНО до 3-4 или замену на низкомолекулярный гепарин [12, 18].

Прогноз пациентов с АФС главным образом зависит от риска рецидива тромбозов, а также от формы заболевания, от наличия и тяжести сопутствующей патологии и приверженности к лечению.

При отсутствии антикоагулянтной терапии частота рецидива тромбозов при АФС может достигать 55%. Вместе с тем на фоне терапии риск тромбоза тоже высок: 9 на 100 пациентов в год. У трети пациентов с первичным АФС развивается необратимое поражение внутренних органов [6].

Заключение

АФС не является казуистическим случаем в клинической практике, а учитывая распространенность

связанных с ним факторов риска, вероятно, будет встречаться чаще. Данный пример обращает внимание врачей различных специальностей (терапевтов, хирургов, акушеров-гинекологов) на вариативность проявлений АФС и повышает уровень осторожности по отношению к пациентам с тромботическими состояниями на предмет выявления патологии свертывающей системы крови и на соответствующие мутации генов гемостаза.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки

Информация об авторе

Копосова Юлия Сергеевна, врач-кардиолог, КОГБУЗ «Кирово-Чепецкая центральная районная больница», Кирово-Чепецк, Российская Федерация.

ORCID: 0009-0009-2187-2549

Yulia S. Kopusova, MD, Kirovo-Chepetsk Central District Hospital, Kirovo-Chepetsk, Russian Federation.

ORCID: 0009-0009-2187-2549

Список литературы

1. Решетняк Т.М. Федеральные клинические рекомендации по лечению антифосфолипидного синдрома. Москва, 2013. 24 с. Режим доступа: <https://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/afs.doc> (дата обращения 16.06.2023).
2. Антифосфолипидный синдром // Под ред. Е.Л. Насонова. М.: Литтера; 2004. 424 с.
3. Острякова Е.В., Патрушев Л. И., Решетняк Т. М. Антифосфолипидный синдром и система фибринолиза // Научно-практическая ревматология. 2011. №6. С. 57-64.
4. Gómez-Puerta J.A., Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome // J Autoimmun. 2014. No 48-49. P. 20-25. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.006
5. Krishna M. Baradhi, Narothama Reddy Aeddula. Antiphospholipid antibody syndrome. FACP, FASN The 5-minute Clinical Consult 2021, 29th edition, Wolters Kluwer.
6. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 720 с.
7. Cervera R., Piette J.C., Font J., et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients // Arthritis Rheum. 2002. Vol. 46, №4. P. 1019-27. doi: 10.1002/art.10187
8. Биденко М.А., Калягин А.Н., Новохатько О.И. Антифосфолипидный синдром как причина возникновения инсульта // Сибирский медицинский журнал. 2007. №6. С. 87-90.
9. Mlyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T., et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) // J Thromb Haemost. 2006. Vol. 4, №2. P. 295-306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x
10. Берковский А.Л., Калашникова Л.А., Сергеева Е.В., и др. Диагностика волчаночного антикоагулянта. М.: Принт, 2017. 49 с.
11. Devreese K. M. J., de Groot P. G., de Laat B., et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Update of the guidelines for lupus anticoa-

gulant 1. detection and interpretation // *J Thromb Haemost.* 2020. No 18. P. 2828-2839. doi: 10.1111/jth.15047

12. Tektonidou M.G., Andreoli L., Limper M., et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults // *Ann Rheum Dis.* 2019. Vol. 78, №10. P. 1296-1304. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215213

13. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция) // *Научно-практическая ревматология.* 2014. Vol. 52, №1. P. 56-71. doi: 10.14412/1995-4484-2014-56-71

14. Barbhalya M., Zully S., Naden R., et al. On Behalf of the ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria // *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2023. Vol. 75, №10. P. 1687-1702. doi: 10.1136/ard-2023-224609

15. Cohen H., Cuadrado M.J., Erkan D., et al. 16th Interna-

tional Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends // *Lupus.* 2020. Vol. 29, №12. P. 1571-1593. doi: 10.1177/096120332095046116

16. Martinielli I., Abbattista M., Bucciarelli P., et al. Recurrent thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies treated with vitamin K antagonists or rivaroxaban // *Haematologica.* 2018. Vol. 103, №7. P. e315-e317. doi: 10.3324/haematol.2017.185132.

17. Dufrost V., Risse J., Reshetnyak T., et al. Increased risk of thrombosis in antiphospholipid syndrome patients treated with direct oral anticoagulants. Results from an international patient-level data meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2018. Vol. 17, №10. P. 1011-1021. doi: 10.1016/j.autrev.2018.04.009

18. Garcia D., Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome // *N Engl J Med.* 2018. Vol. 378, №21. P. 2010-2021. doi: 10.1056/NEJMrat705454

References

1. Reshetnyak T.M. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po lecheniyu antifosfolipidnogo sindroma. Moskva, 2013, 24 s. Available at: <https://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/cinrec/afs.doc>. (accessed 16.06.2023) (In Russ.).

2. Antifosfolipidnyj sindrom // Pod red. Nasonova E.L. M.: Littera, 2004. 424 s. (In Russ.).

3. Ostrjakova E.V., Patrushev L.I., Reshetnyak T.M. Antifosfolipidnyj sindrom i sistema fibrinoliza. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija.* 2011; 6: 57-64 (In Russ.).

4. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun.* 2014; 48-49: 20-5. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.006.

5. Krishna M. Baradhi, Narothama Reddy Aeddula Antiphospholipid antibody syndrome. *FACP, FASN The 5-minute Clinical Consult 2021*, 29th edition, Wolters Kluwer.

6. *Revmatologija: nacional'noe rukovodstvo / Pod red. Nasonova E.L., Nasonovoy VA. M.: GEOTAR-Media, 2010, 720 s. (In Russ.).*

7. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002; 46(4): 1019-1027. doi: 10.1002/art.10187

8. Bidenko MA, Kaljagin AN, Novohat'ko OI. Antifosfolipidnyj sindrom kak prichina vznikovenija insulta. *Sibirskij medicinskij zhurnal.* 2007; 6: 87-90 (In Russ.).

9. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006; 4(2): 295-306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x

10. Berkovskij AL, Kalashnikova LA, Sergeeva EV, et al. *Diagnostika volchanochnogo antikoagulyanta.* M.: Print, 2017, 49 pp. (In Russ.).

11. Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. *J Thromb Haemost.* 2020; 18: 2828-2839. doi: 10.1111/jth.15047

12. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78(10): 1296-1304. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215213

13. Reshetnyak T.M. Antiphospholipid syndrome: diagnosis and clinical manifestations (lecture). *Scientific and practical rheumatology.* 2014; 52(11): 56-71 (In Russ.). doi: 10.14412/1995-4484-2014-56-71

14. Barbhalya M, Zully S, Naden R, et al. on Behalf of the ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2023; 75(10): 1687-1702. doi: 10.1002/art.42624

15. Cohen H, Cuadrado M.J, Erkan D, et al. 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends. *Lupus.* 2020; 29(12): 1571-1593. doi: 10.1177/0961203320950461

16. Martinielli I, Abbattista M, Bucciarelli P, et al. Recurrent thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies treated with vitamin K antagonists or rivaroxaban. *Haematologica.* 2018; 103(7): e315-e317. doi: 10.3324/haematol.2017.185132

17. Dufrost V, Risse J, Reshetnyak T, et al. Increased risk of thrombosis in antiphospholipid syndrome patients treated with direct oral anticoagulants. Results from an international patient-level data meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2018; 17(10): 1011-1021. doi: 10.1016/j.autrev.2018.04.009

18. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med.* 2018; 378(21): 2010-2021. doi: 10.1056/NEJMra1705454
