

# Антифосфолипидный синдром

Профилактика и лечение



**Таблица 1. Клинические проявления АФС (первичный и вторичный)**

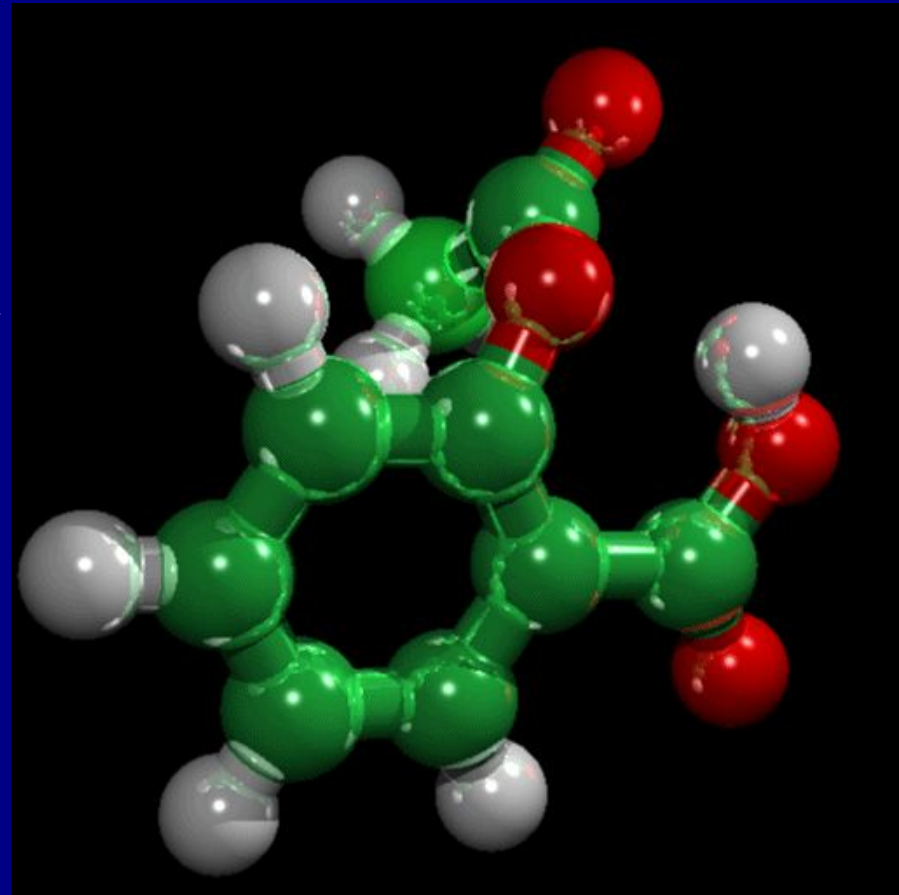
Локализация поражения	Проявления
Периферические сосуды	Тромбоз глубоких вен, артериальные тромбозы, гангрена
Кожные	Сетчатое ливедо, язвы голеней, около- и подногтевые инфаркты («заноза»)
Неврологические	Инсульт, транзиторные ишемические атаки, мигрень, хорей, судороги, деменция, поперечный миелит, психические нарушения, симптомы, напоминающие рассеянный склероз
Гематологические	Тромбоцитопения, Кумбс-положительная анемия, синдром Эванса
Кардиологические	Инфаркт миокарда, эндокардит и пороки сердца при СКВ, окклюзия шунта, внутрисердечные тромбы
Легочные	Легочная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)
Печеночные	Синдром Бадда-Киари, инфаркт печени, узловая регенеративная гиперплазия печени, повышение активности печеночных ферментов
Почечные	Тромбоз почечных артерий, инфаркты почек, внутриклубочковый микротромбоз, лабильная и злокачественная артериальная гипертензия, почечная недостаточность
Глазные	Тромбоз артерий и вен сетчатки, атрофия зрительного нерва
Костные	Асептический некроз костей
Надпочечники	Надпочечниковая недостаточность
Акушерские	Спонтанные аборты в I триместре, внутриутробная гибель плода во II-III триместре, поздний токсикоз, преэклампсия и эклампсия, задержка внутриутробного развития плода, HELLP-синдром

Встречаемость	Клинические проявления
Частота более 30%	Тромбоз глубоких вен конечностей Спонтанные аборты на поздних сроках беременности Тромбоцитопения
Частота более 20%	Сетчатое ливедо Мигрень Инсульт
Частота более 10%	Тромбоземболия легочных артерий Транзиторные ишемические атаки Спонтанные аборты на ранних сроках беременности Утолщение/дисфункция клапанов сердца Гемолитическая анемия
Частота более 1%	Презеклампсия, эклампсия Тромбоз артерий верхних и нижних конечностей, тромбоз вен верхних конечностей, тромбоз артерий сетчатки Эписиндром, острая энцефалопатия, мультиинфарктная деменция Язвы ног, гангрена пальцев рук и ног, некрозы кожи Преходящая слепота (amaurosis fugax), нейропатия зрительного нерва Инфаркт миокарда, стенокардия, рестенозы после АКШ, кардиомиопатия, вегетации на клапанах Аваскулярный некроз костей Легочная гипертензия Поражение ЖКТ (ишемия пищевода и кишечника), инфаркт селезенки Поражение почек (тромбоз клубочков, инфаркт почки, тромбоз почечных артерий и вен)
Частота менее 1%	Транзиторная амнезия, церебральная атаксия Тромбоз мозговых вен, тромбоз вен сетчатки Внутрисердечный тромбоз Инфаркт поджелудочной железы Синдром Аддисона Поражение печени (синдром Бадда–Киари, тромбоз мелких печеночных вен) Поражение легких (острый респираторный дистресс-синдром взрослых, легочные геморрагии)



# Профилактика

Профилактика повторных тромбозов при АФС представляет сложную проблему. Это связано с неоднородностью патогенетических механизмов, лежащих в основе АФС, полиморфизмом клинических проявлений, отсутствием достоверных клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать рецидивирование тромботических нарушений.



Полагают, что риск рецидивирования тромбозов особенно высок у больных молодого возраста с персистирующим высоким уровнем АКЛ или ВА, при наличии рецидивирующих тромбозов и/или акушерской патологии в анамнезе и других факторов риска тромботических нарушений (АГ, гиперлипидемия, курение, прием оральных контрацептивов), при высокой активности патологического процесса (при СКВ).



# Лечение

Больным АФС назначают антикоагулянты непрямого действия и антиагреганты (низкие дозы аспирина), которые широко используются для профилактики тромбозов, не связанных с АФС. Однако ведение больных АФС имеет свои особенности. Это в первую очередь связано с очень высокой частотой рецидивирования тромбозов.



- У больных с высоким уровнем АФЛА в сыворотке, но без клинических признаков АФС (в том числе у беременных женщин без акушерской патологии в анамнезе) можно ограничиться назначением небольших доз ацетилсалициловой кислоты (75 мг/сут).

Эти пациенты требуют тщательного динамического наблюдения, так как риск тромботических осложнений у них весьма высок.



У больных как вторичным, так и первичным АФС, леченных высокими дозами непрямых антикоагулянтов (лучше всего варфарин), позволяющими поддерживать состояние гипokoагуляции на уровне международного нормализованного отношения (МНО) более 3, отмечалось достоверное снижение частоты рецидивирования тромботических осложнений.



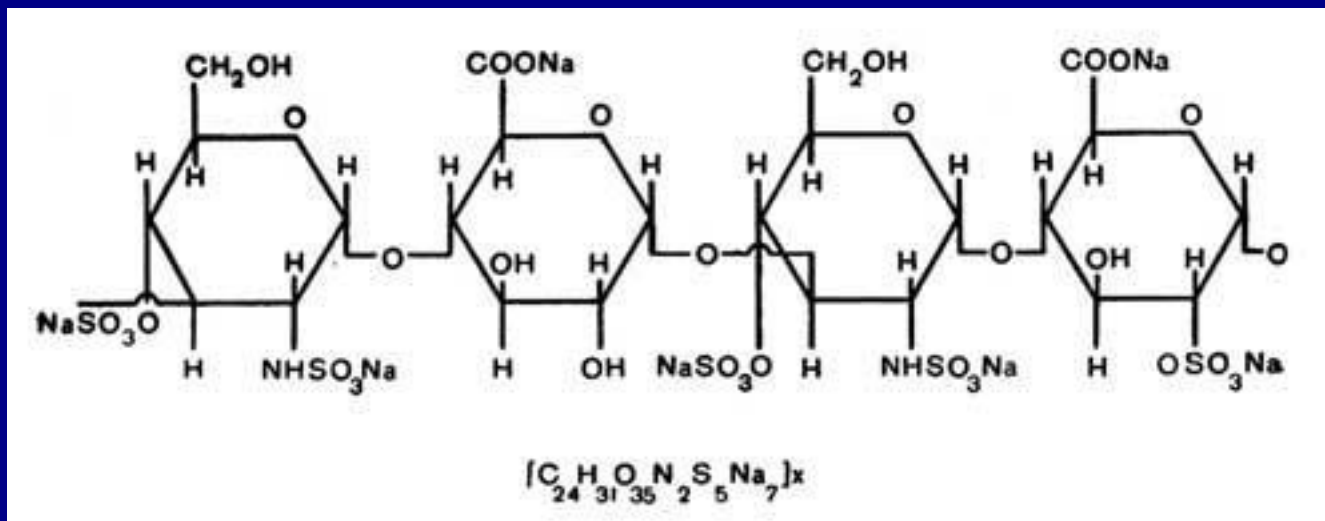
Однако использование высоких доз непрямых антикоагулянтов ассоциируется с увеличением риска кровотечений. Например, повышение МНО на каждую единицу ассоциируется с 42% увеличением частоты кровотечений. Кроме того, у больных АФС часто наблюдаются спонтанные колебания МНО, что существенно затрудняет использование этого показателя для мониторинга лечения варфарином.



- Имеются данные о том, что лечение непрямыми антикоагулянтами (варфарином) в дозе, позволяющей поддерживать МНО в пределах 2,0 - 2,9, столь же эффективно для профилактики рецидивирования тромбозов, как и терапия более высокими дозами препарата (МНО 3,0 - 4,5). Лечение глюкокортикоидами и цитотоксическими препаратами, как правило, неэффективно, за исключением случаев катастрофического АФС. Более того, некоторые предварительные результаты указывают на то, что длительная кортикостероидная терапия может увеличивать риск рецидивирования тромбозов.

Умеренная тромбоцитопения, нередко наблюдаемая при АФС, как правило, не требует лечения или корригируется небольшими дозами глюкокортикоидов. Иногда при резистентных к глюкокортикоидам формах тромбоцитопении эффективны низкие дозы аспирина, дапсон, даназол, хлорохин, варфарин. У больных с тромбоцитопенией в пределах  $50 - 100 \cdot 10^9/\text{л}$  можно использовать небольшие дозы варфарина, а более существенное снижение уровня тромбоцитов диктует необходимость назначения глюкокортикоидов или внутривенного иммуноглобулина. Использование варфарина во время беременности противопоказано, так как это приводит к развитию варфариновой эмбриопатии, характеризующейся нарушением роста эпифизов и гипоплазией носовой перегородки, а также неврологическими нарушениями. Лечение средними/высокими дозами глюкокортикоидов не показано из-за развития побочных реакций как у матери (синдром Кушинга, АГ, диабет), так и у плода.

Лечение гепарином в дозе 5000 Ед 2 - 3 раза в день в сочетании с низкими дозами аспирина у женщин с привычным невынашиванием беременности позволяет повысить частоту успешных родов примерно в 2 - 3 раза и существенно превосходит по эффективности гормональную терапию. Однако необходимо иметь в виду, что длительная гепаринотерапия (особенно в сочетании с глюкокортикоидами) может приводить к развитию остеопороза. Сообщается об эффективности плазмафереза, внутривенного введения иммуноглобулина, препаратов простациклина, фибринолитических препаратов, препаратов рыбьего жира у женщин с акушерской патологией. Антималарийные препараты, которые широко используются для лечения СКВ и других воспалительных ревматических заболеваний, наряду с противовоспалительным действием обладают антитромботической (подавляют агрегацию и адгезию тромбоцитов, уменьшают размер тромба) и гиполипидемической активностью. Имеются данные о снижении частоты тромботических осложнений у больных АФС, получающих гидроксихлорохин.



Большие надежды возлагают на использование низкомолекулярного гепарина, а также на внедрение новых методов антикоагулянтной терапии, основанных на использовании аргиналов, гируидинов, антикоагулянтных пептидов, антитромбоцитарных агентов (моноклональные антитела к тромбоцитам, RGD-пептиды).





Спасибо за внимание!