

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

УДК 618.2:616-005.6-084:616-073

**ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
У ПАЦИЕНТОВ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ**

В. И. Мазуров, Е. А. Трофимов, Я. А. Лейнеман
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

**RESPIRATORY SYSTEM INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME**

V. I. Mazurov, E. A. Trofimov, I. A. Leineman
North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

В начале 1980-х годов было впервые сформулировано определение антифосфолипидного синдрома (АФС) как редкой формы антителоопосредованной тромбофилии, клиническими проявлениями которой служили рецидивирующие тромбозы и акушерская патология. Однако с течением времени благодаря постоянному исследованию патогенетических механизмов АФС была доказана роль антифосфолипидных антител в широком спектре клинических проявлений, что значительно расширило представления о синдроме. Так, например, для АФС как в дебюте, так и на протяжении заболевания характерны различные поражения дыхательной системы. К наиболее часто встречающимся относятся тромбоэмболии, тромбозы *in situ* легочных артерий и легочная гипертензия. Реже в литературе встречаются описания острого респираторного дистресс-синдрома взрослых, альвеолярных геморрагий, легочного капиллярита, послеродового синдрома. Имеются описания сочетанного наблюдения АФС и фиброзирующего альвеолита, однако в настоящее время четкая связь между патологиями не доказана. Проблема изучения поражения легких у пациентов с АФС сохраняет свою актуальность в связи с жизнеугрожающим течением и высокой частотой летального исхода. Вовлечение дыхательной системы требует своевременной диагностики и быстрого начала агрессивной терапии, которая существенно зависит от определенного вида поражения легких. В настоящем обзоре представлена информация об особенностях течения, диагностики и терапии плевропульмональных осложнений АФС. **Ключевые слова:** антифосфолипидный синдром; поражения дыхательной системы; принципы диагностики; лучевые методы диагностики; постпроцессинговая обработка; цветовое картирование.

In the early 1980s the definition of antiphospholipid syndrome (APS) was firstly formulated as a rare form of antibodies induced thrombophilia, which clinical features were thrombosis and obstetrical pathology. However, according to the results of the constant study of the pathogenetic mechanisms of APS the role of antiphospholipid antibodies has proved in a wide range of clinical manifestations, which greatly expanded the understanding of the syndrome. For example, for the beginning and during the disease APS characterized by various lesions of the respiratory system. The most frequent complications are thromboembolism, thrombosis *in situ* and pulmonary hypertension. Less common in the literature describe the acute respiratory distress syndrome adults, alveolar hemorrhage, pulmonary capillary, postpartum syndrome. There are descriptions of combined observations APS and fibrosing alveolitis, however, now a clear link between the pathology has not been proved. The problem of the study of lung disease in patients with APS remains relevant in connection with the constant life-threatening currents and frequent deaths. Early diagnosis and early aggressive treatment, which is strongly depend on the lesion, is necessary. This review provides information about the features of the flow, diagnosis and treatment of pleuropulmonary manifestations of APS.

Key words: antiphospholipid antibody syndrome; respiratory system involvement; X-ray methods; post-processing; color mapping.

Антифосфолипидный синдром (АФС) — это ауто-иммунное заболевание, характеризующееся развитием иммуноопосредованного синдрома гиперкоагуля-

ции, приводящее к сосудистым тромбозам (артериальным и/или венозным), акушерской патологии и летальному исходу у пациентов с персистирующими

антифосфолипидными антителами (аФЛ) [1]. К аФЛ относятся антикардиолипиновые антитела, выявляемые с помощью иммуноферментного метода с использованием кардиолипина; волчаночный антикоагулянт — антитела, обнаруживаемые с помощью функциональных тестов, антитела к 2-гликопротеину I; антитела к различным фосфолипидам (фосфатидилсерину, фосфатидилэтаноламину); антитромбиновые, антитромбоцитарные, антиэндотелиальные антитела, антитела к аннексину V и др. Дополнительными клиническими проявлениями служат livedo reticularis, поражение клапанов сердца, нефропатия, тромбоцитопения, Кумбс-положительная гемолитическая анемия [2]. В зависимости от наличия или отсутствия другого аутоиммунного заболевания выделяют соответственно вторичный и первичный АФС [2]. Несмотря на то, что были сформулированы международные критерии для универсального подхода к диагностике АФС, антифосфолипидные антитела становятся причиной развития широкого спектра клинических состояний, не указанных в диагностических критериях [1, 2]. Для первичного и вторичного антифосфолипидного синдрома характерен широкий спектр ассоциированной легочной патологии как в дебюте заболевания, так и на фоне его длительного течения [1].

Патофизиологический механизм поражения дыхательной системы в рамках АФС может носить как тромботический, так и нетромботический характер, при этом окклюзионные события могут происходить в сосудах различного калибра, от чего и зависит разнообразие клинических проявлений [2]. При этом любая комбинация окклюзионных событий может произойти у одного и того же пациента одновременно или через некоторый срок, как монопроявление, а также в рамках полиорганного поражения. Окклюзионные события, произошедшие в трех и более органах на фоне высоких уровней

легочная гипертензия [5, 6]. Реже развиваются следующие состояния:

- 1) респираторный дистресс-синдром взрослых [7];
- 2) альвеолярные геморрагии [8];
- 3) тромбоз *in situ* как в легочных сосудах крупных ветвей [9], так и микротромбоз с микроинфарктами [10];
- 4) легочный капиллярит [11];
- 5) послеродовой синдром [12];
- 6) сочетание фиброзирующего альвеолита и АФС [13].

Для АФС также характерно поражение дыхательной системы вторичного генеза, вследствие частого поражения сердечно-сосудистой системы — остро развития поражения клапанов (вегетации и/или утолщения), инфаркта миокарда, внутрисердечных тромбов.

Острая/хроническая тромбоэмболия легочных артерий и инфаркты легкого. АФС является одной из частых причин развития тромбофилии. Так, по данным разных авторов, 15% случаев тромбоза глубоких вен нижних конечностей с ТЭЛА или без нее ассоциированы со средним и высоким уровнем аФЛ [2]. В свою очередь, в связи с высокой частотой развития венозных и артериальных тромбозов в рамках АФС приводит к наиболее частому легочному осложнению — ТЭЛА, которая клинически не имеет отличий от ТЭЛА у пациентов без АФС [4]. В рамках АФС ТЭЛА характеризуется рецидивирующим течением и часто приобретает хронический вариант течения, что становится причиной развития и прогрессирования легочной гипертензии (WHO Group 4), которая в тяжелых случаях приводит к правожелудочковой недостаточности [9, 15, 16].

Значимых отличий в тактике ведения пациентов с ТЭЛА на фоне АФС не отмечается. Во-первых, необходима первичная тромбопрофилактика пациентам с системной красной волчанкой (СКВ) и пер-

Таблица 1

Первичная профилактика тромбозов при АФС

Группа пациентов	Методы первичной профилактики тромбозов
Пациенты с СКВ, ассоциированной с ВАК и аФЛ	Гидроксихлорохин и низкие дозы аспирина
Пациенты с акушерскими проявлениями АФС	Низкие дозы аспирина или отсутствие медикаментозной терапии
Асимптомное носительство аФЛ	Отсутствие медикаментозной терапии или низкие дозы аспирина, контроль и модификация сосудистых факторов риска
«Ситуации высокого риска» (хирургическое вмешательство, длительная иммобилизация, послеродовой период)	Адекватная тромбопрофилактика

аФЛ либо при нормальных уровнях вследствие потребления во время тромбоза, в течение нескольких дней — нескольких недель, называются «катастрофическими» [3].

Спектр поражения дыхательной системы у пациентов с аФЛ в литературе носит название «антифосфолипидное легкое» и включает такие наиболее часто встречаемые состояния, как тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА), инфаркты легкого [4],

вичным АФС путем назначения гидроксихлорохина и/или низких доз аспирина (табл. 1).

При возникновении тромботических осложнений необходимо назначение антикоагулянтов с последующим переходом на антикоагулянта непрямого действия в варианте варфарина. Диапазон поддержания Международного нормализованного отношения дискутабелен, по данным разных источников составляет от 2 до 4 (табл. 2) [17].

Вторичная профилактика тромбозов при АФС

Группа пациентов	Методы вторичной профилактики тромбозов
Пациенты с АФС и впервые выявленным венозным тромбозом	Непрямые антикоагулянты с целевым МНО 2,0–3,0
Пациенты с АФС и впервые выявленным артериальным тромбозом	Непрямые антикоагулянты с целевым МНО 3,0–4,0 или комбинированная антитромботическая терапия
Пациенты с АФС и рецидивирующими тромбозами (несмотря на применение варфарина и достижения целевого МНО 2,0–3,0)	Непрямые антикоагулянты с целевым МНО 3,0–4,0 или комбинированная антитромботическая терапия с применением низкомолекулярных гепаринов
Пациенты с венозным тромбозом и однократно выявленным низким титром антифосфолипидных антител	Стандартные рекомендации по лечению венозных тромбозов
Пациенты с артериальным тромбозом и однократно выявленным низким титром антифосфолипидных антител	Стандартные рекомендации по лечению артериальных тромбозов

При рецидивирующем течении АФС возможно применение альтернативных способов влияния на гемостаз: комбинация антиагрегантной терапии (низкие дозы аспирина и клопидогрела либо дипиридамола), пероральный прием ингибитор фактора Ха (ривороксабан), прямые ингибиторы тромбина (дабигатран), статины (флувастатин, розувастатин), гидроксихлорохин, анти-В-клеточная терапия (ритуксимаб), глюкокортикостероиды [18].

Легочная гипертензия. Повышение давления в легочной артерии может иметь различные причины. По данным J. L. Vianna и соавт., легочная гипертензия наблюдается у пациентов с первичным АФС чаще, чем у пациентов с СКВ и АФС, — в 3,5% и 1,8% случаев соответственно [19]. Рецидивирующая ТЭЛА считается основной причиной повышения давления в легочной артерии [5], процент пациентов с АФС из общего числа больных с хронической ТЭЛА составляет, по данным разных авторов, 10% [20, 21] и 20% [22]. В настоящее время нет четкого представления о взаимосвязи АФС и повышения давления в легочной артерии, в связи с чем постоянно иницируются исследования для поиска корреляционных связей. Так, в проспективном исследовании 500 пациентов с СКВ D. Alarcón-Segovia и соавт. удалось выявить значимую связь между антителами класса IgA к кардиолипинам и повышением давления в легочной артерии [23]. С другой стороны, в исследовании Luchi и соавт. описано параллельное наличие антифосфолипидных антител и наличие первичной (нетромбоэмболической) легочной гипертензии [6]. Существуют теории, связывающие это с плексиформным поражением сосудов и их ремоделированием. Взаимодействие аФЛ и эндотелиальных клеток сосудистого русла легких приводит к высвобождению эндотелина-1 — пептида, который одновременно индуцирует вазоконстрикцию и стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Высокие уровни эндотелина-1 были обнаружены в обеих средах — в плазме и легочной ткани — пациентов с первичной легочной гипертензией [24] и в плазме больных с АФС и с артериальным тромбозом [25].

Портальная гипертензия [26] или легочная вено-окклюзионная болезнь [27] также иногда встречаются в качестве причин повышения давления в легочной артерии у пациентов с АФС. Смертность пациентов с легочной гипертензией в сочетании с АФС остается высокой и, как правило, исход у таких больных неблагоприятен [6]. В случаях развития легочной гипертензии на фоне рецидивирующей ТЭЛА необходим длительный прием антикоагулянтов и/или антиагрегантов с целью профилактики тромбообразования [1, 4]. В тяжелых случаях возможно размещение в нижней полой вене кава-фильтра [28]. Описаны случаи успешного выполнения тромбоэнтерэктомии при особо тяжелом течении патологии [29]. При легочной гипертензии, ассоциированной с СКВ, есть данные об эффективном применении внутривенных инфузий циклофосфамида, однако нет данных о его применении у пациентов с первичной легочной гипертензией и первичным АФС [30].

Тромбоз крупных легочных артерий. Кроме развития тромбоэмболии, для АФС характерно возникновение тромбозов *in situ* в различных по калибру сосудах легких. Редко, но в литературе описаны случаи пациентов, у которых тромбоз на фоне АФС возник на уровне главных и проксимальных отделов легочных артерий. В большем проценте случаев была выполнена тромбоэнтерэктомия [9, 31, 32]. Несмотря на успешные результаты, пациенты в дальнейшем продолжали терапию антикоагулянтами и/или антиагрегантами.

В клинической практике ревматологического отделения клиники им. Э. Э. Эйхвальда описан случай тромбоза крупных ветвей легочных артерий. Пациентка Ш., 53 лет, поступила в ревматологическое отделение с жалобами на эпизоды одышки в покое, сопровождающиеся тахикардией, повышенной потливостью и общей слабостью. По результатам лабораторного и функционального обследования — подозрение на ТЭЛА. По данным МСКТ органов грудной клетки описаны линейные участки уплотнения легочной ткани в S8–9, S5 левого легкого, расширение ствола и ветвей легоч-

ной артерии, подозрение на наличие тромботических масс в левой ветви легочной артерии. Однако выполнить компьютерную томографию с внутривенным контрастированием не удалось в связи с нарастающей почечной недостаточностью. Проведена реконструкция МСКТ-сканов с использованием постпроцессинговой обработки, что позволило оценить косвенные признаки нарушения гемодинамики малого круга (расширение корней, правых полостей сердца), а также выявить участки усиленной периферической васкуляризации, соответствующие

торного обследования подозрение на ТЭЛА, однако по результатам КТ-ангиографии данных, свидетельствующих о ТЭЛА, не получено. Дополнительно проведена постпроцессинговая обработка КТ-сканов, при проведении цветового картирования отмечались участки треугольной формы — микроинфаркты легкого вследствие тромбоза *in situ* на фоне васкулита и вторичного АФС (рис. 2).

Еще одним клиническим вариантов дебюта АФС могут быть рецидивирующие инфаркт-пневмонии, возникающие на фоне рецидивирующих микротром-



Рис. 1. Пациентка Ш., 53 года: а — признаки нарушения гемодинамики малого круга (расширение корней, легочной артерии, правых камер сердца); б — усиление периферической васкуляризации (режим Page Phase); в — вентиляционно-перфузионные нарушения.

легочному васкулиту. По данным комплексного обследования ситуация расценена как тромботические осложнения на фоне вторичного антифосфолипидного синдрома при СКВ (рис. 1).

Легочный микротромбоз. Чаше в рамках АФС имеет место так называемые тромботические окклюзии, возникающие на уровне просвета легочных артерий небольшого калибра или альвеолярных капилляров [7, 10, 11, 33, 34]. В исследовании J. E. Кегг и соавт. описали по результатам биопсий легких пациентов с АФС участки микротромбозов без признаков легочного капиллярита или альвеолярного кровотечения [34]. Клинически, как правило, картина представлена одышкой в покое и при минимальной физической нагрузке, кашлем, гемофтизом и лихорадкой. По данным компьютерной томографии в зависимости от объема поражения могут отмечаться как очаговые изменения, так и диффузные участки «матового стекла», а также плеврит. Схемой выбора терапии таких пациентов становится пульс-терапия с дополнительным применением гепарина и последующим назначением высоких доз пероральных глюкокортикостероидов [10, 11, 33].

В клинической практике ревматологического отделения клиники им. Э. Э. Эйхвальда описан случай возникновения тромбоза *in situ* на фоне легочного васкулита у пациентки с СКВ и АФС. Пациентка Л., 43 года, поступила в отделение с жалобами на внезапные эпизоды одышки в покое, резкую общую слабость, повышенную потливость, эпизоды кашля с отхождением слизистой мокроты с прожилками крови. По данным клинико- лабора-

торного обследования подозрение на ТЭЛА, однако по результатам КТ-ангиографии данных, свидетельствующих о ТЭЛА, не получено. Дополнительно проведена постпроцессинговая обработка КТ-сканов, при проведении цветового картирования отмечались участки треугольной формы — микроинфаркты легкого вследствие тромбоза *in situ* на фоне васкулита и вторичного АФС (рис. 2).
Еще одним клиническим вариантов дебюта АФС могут быть рецидивирующие инфаркт-пневмонии, возникающие на фоне рецидивирующих микротром-

бозов и микроинфарктов. Пациентки могут длительное время наблюдаться врачами других специальностей и не направляться на консультацию ревматологом. Таким примером стала пациентка после стимуляции овуляции в цикле экстракорпорального оплодотворения, которую после рождения ребенка и курса приема оральных контрацептивов внезапно стала беспокоить ноющая боль в области грудины, возникающая при минимальной физической нагрузке, проходящая в покое, сопровождающаяся повышенным потоотделением, общей слабостью и инспираторной одышкой. После переохлаждения отмечала появление фебрильной лихорадки и нарастание одышки, в связи с чем была обследована, и по данным КТ-ангиографии был верифицирован тромбоз мелких ветвей легочной артерии *in situ* с развитием инфаркт-пневмонии с двусторонним гидротораксом, реактивным перикардитом, внутригрудной лимфаденопатией. До момента направления на консультацию ревматологом пациентка дважды была госпитализирована с рецидивирующей инфаркт-пневмонией, в связи с которыми получала антибактериальную и антикоагулянтную терапию с положительным эффектом. Затем по результатам обследования ревматологом критерияльно был верифицирован диагноз СКВ и АФС. Для исключения остаточных после инфаркт-пневмонии признаков легочного васкулита была проведена постпроцессинговая обработка КТ-сканов, по результатам которой отмечено усиление периферической васкуляризации, периваскулярного отека. Отмечалось также снижение диффузионной способности и уровня газов крови. В совокупно-

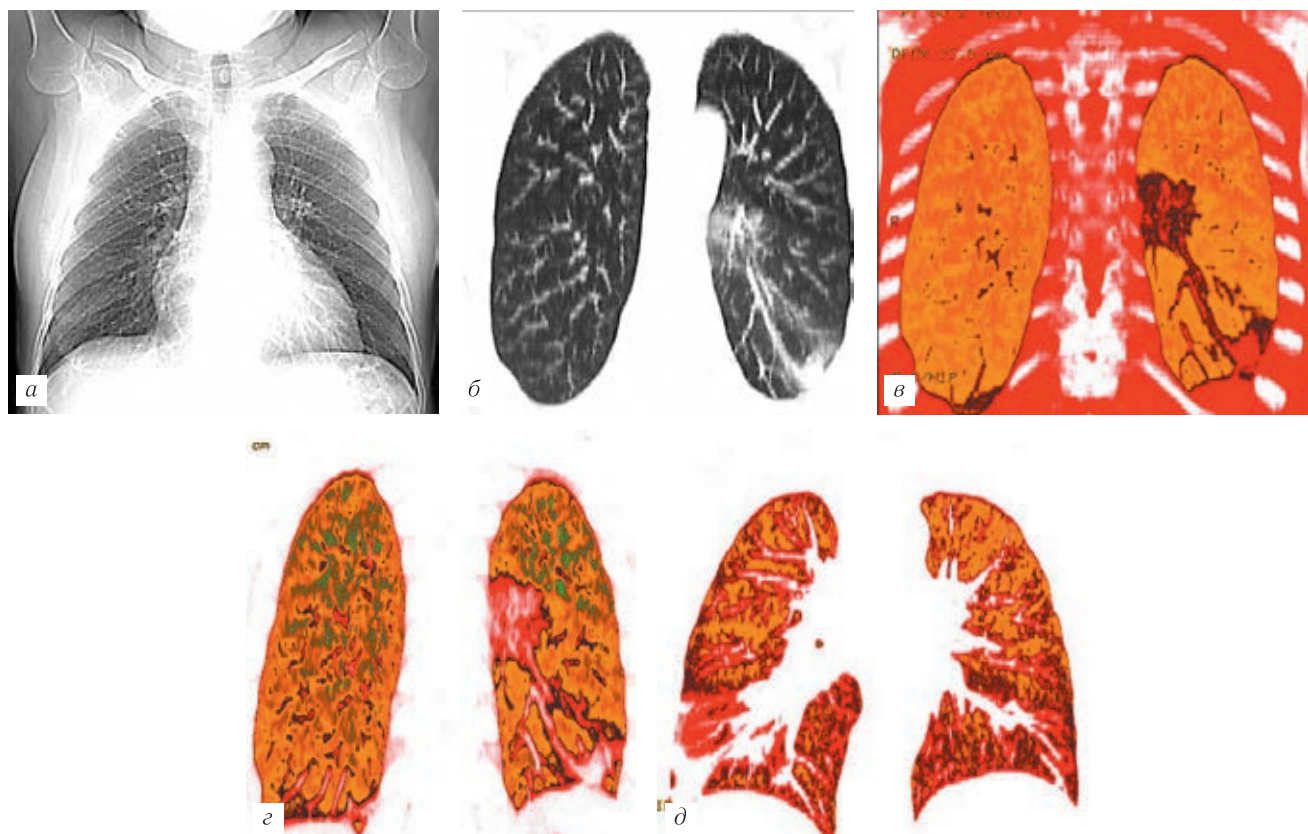


Рис. 2. Пациентка Л., 43 года: *а* — стандартная рентгенограмма — отмечается усиление легочного риска; *б* — МIP; *в* — режим Holtron; *г* — МIP+цветовое картирование; *д* — Page Phase. Участки микроинфарктов (треугольной формы) с расширенными сосудами на периферии с периваскулярным отеком.

сти данных ситуация была расценена как легочный васкулит, проведена терапия глюкокортикостероидами и иммуноглобулином человека с назначением сочетанной терапии низкомолекулярными гепаринами и аспирином с положительным эффектом в виде регресса легочного васкулита (рис. 3).

Острый респираторный дистресс-синдром взрослых. ОРДС — это клинический синдром, проявление «катастрофического» АФС, так называемое

Рентгенологически описываются двусторонние инфильтраты, которые могут быть неоднородными, асимметричными и могут сопровождаться плевральным выпотом [35, 36]. Несмотря на комплексную терапию антикоагулянтами, высокими дозами стероидов и иммуносупрессию, R. A. Asherson и соавт. отмечают до 52% летальных исходов в группе пациентов с ОРДС на фоне АФС [37]. При гистологическом исследовании биопсии легких описаны обшир-



Рис. 3. Пациентка Р., 46 лет: *а, б* — МIP+цветовое картирование. Участки усиления периферической васкуляризации с зонами треугольной формы — микроинфарктов, а также выраженным периваскулярным отеком; *в* — динамика в виде регрессирования явлений активного легочного васкулита после проведенной терапии глюкокортикостероидами и иммуноглобулином человека.

«острое антифосфолипидное легкое». Редкое осложнение АФС, характеризующееся высокой летальностью. Клинически отмечаются острое внезапное начало, одышка, нарастание артериальной гипоксемии, рефрактерной к терапии кислородом.

ные микротромбозы сосудов малого калибра, альвеолярное кровотечение, образование гиалиновых мембран с признаками легочного капиллярита или без таковых. Механизм ОРДС при АФС до конца неизвестен. При отсутствии воспалительных измене-

ний происходит резкое увеличение гидростатического давления вследствие окклюзионной эмболии, что приводит к экссудации жидкости из кровеносных сосудов в паренхиму легких [36, 37]. Легочный микроэмболия вызывает повреждение сосудистой стенки, увеличивая транспорт белков и клеток в альвеолы и паренхиму [7]. В алгоритме терапии данного состояния в дополнение к антикоагулянтам необхо-

Гистологическая картина состоит из участков интраальвеолярного кровотечения, микрососудистого тромбоза с явлениями легочного капиллярита или без таковых [11, 41, 44]. Для предотвращения развития тяжелой дыхательной недостаточности лечение диффузного альвеолярного кровоизлияния при АФС должно быть начато с глюкокортикостероидов (как правило, внутривенно в варианте пульс-тера-

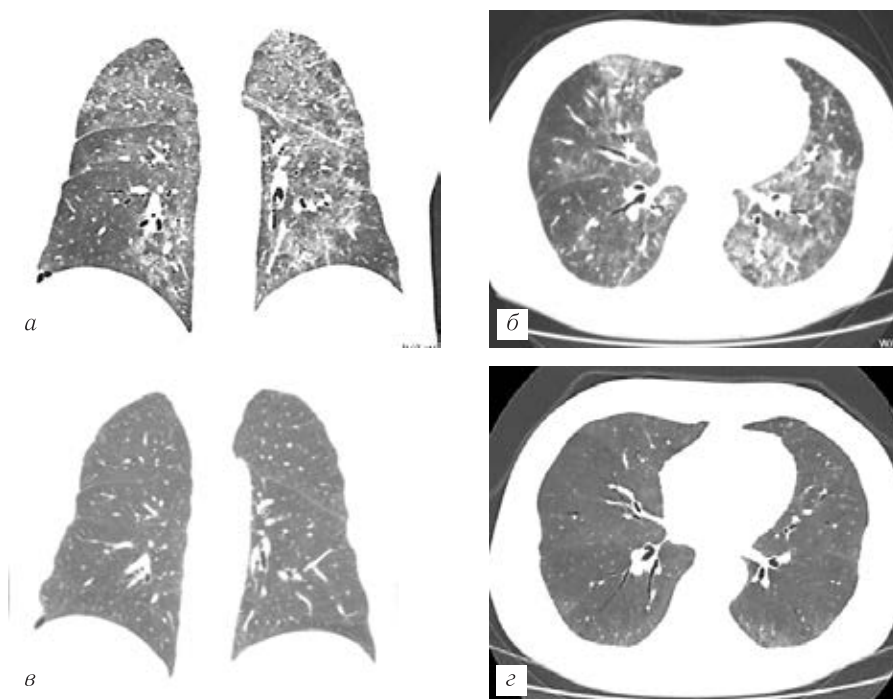


Рис. 4. Пациент К. 66 лет: а, б — отмечается отрицательная динамика в виде увеличения интерстициальных изменений по типу «матового стекла» в обоих легких. Выявленные изменения могут быть проявлением гиперчувствительного пневмонита (экзогенного аллергического альвеолита); в, з — исходные изменения в виде уплотнения легочной ткани с немногочисленными центрилобулярными очагами.

димы высокие дозы стероидов и иногда пульс-терапия циклофосфамидом и плазмаферез.

Интраальвеолярные легочные геморрагии. Диффузные альвеолярные кровоизлияния описаны в 1–6% случаев, эти потенциально жизнеугрожающие состояния могут наблюдаться в дебюте АФС [38]. Обычно легочные кровотечения развиваются у пациентов среднего возраста, мужского пола и проявляются такими симптомами, как кашель с кровохарканием или без него, одышка и лихорадка, с постепенным прогрессированием в ОРДС [39]. Лабораторно отмечается нарастание анемии, гипоксемии, на рентгенограмме грудной клетки появляются мигрирующие диффузные инфильтраты. Диагноз легочных геморрагий является диагнозом исключения — необходимо проведение дифференциальной диагностики между другими причинами диффузного альвеолярного кровоизлияний, такими как системные заболевания соединительной ткани, уремия, коагулопатии, ТЭЛА или инфекции. Проведение бронхоскопии с исследованием ЖБАЛ подтверждает присутствие гемосидеринофагов. Для окончательной верификации диагноза необходимым становится проведение биопсии легких [40].

пии в течение трех-пяти дней). Также существуют данные о применении плазмафереза [8, 42] и внутривенного иммуноглобулина [38]. Важным моментом является высокая частота рецидива без применения цитостатической терапии. В схему лечения легочного капиллярита необходимо включать долгосрочную терапию иммуносупрессивными препаратами [38, 43].

Послеродовой синдром. Интересные клинические случаи поражения легких в рамках АФС впервые в 1986 г. были описаны Vranich и соавт. у родильниц. Симптомокомплекс с лихорадкой, болью в грудной клетке, одышкой, нарушением проводимости сердца, изменениями на рентгенограмме — очаговые изменения с плевральным выпотом — наблюдался в послеродовом периоде у пациенток с положительными аФЛ [12]. Другой случай с аналогичными характеристиками был описан в 1994 г. Kupferginc и соавт. [45] — женщина с послеродовой лихорадкой, легочными инфильтратами, нарушениями ритма и почечной недостаточностью после тяжелой преэклампсии. У нее лабораторно отмечались положительный волчаночный антикоагулянт и антитела к кардиолипинам. В одном из трех описанных

Н. К. Кошенур и соавт. [46] случаев у пациентки развилась кардиомиопатия с интенсивным отложением иммуноглобулином А, М, G и С3 комплемента в миокарде. При проведении терапии у таких пациентов отмечалась положительная динамика состояния в ответ на глюкокортикостероиды и плазмаферез. Данные клинические случаи расценены в литературе как вариант системной микроангиопатии и, возможно, «катастрофического» АФС [45, 46].

Фиброзирующий альвеолит. В литературе существуют описания случаев верификации первичного АФС и фиброзирующего альвеолита [13, 47]. В описанном Н. Savin и соавт. [13] клиническом случае у пациента достоверно был диагноз АФС и при появлении диффузных легочных инфильтратов гистологически были описаны признаки активного альвеолита и фиброза. Вторым был пациент с криптогенным фиброзирующим альвеолитом, у которого возникла ТЭЛА и инфаркт миокарда, на фоне диагностированного АФС [47]. Возможно, что данные редкие клинические случаи это конкурентные заболевания, не имеющие причинно-следственной связи.

В 2014 г. в клинике им. Э. Э. Эйхвальда проходил лечение пациент К. 66 лет с сочетанием фиброзирующего альвеолита и АФС (рис. 4).

Заключение. Таким образом, спектр поражения дыхательной системы в рамках АФС широко варьирует: от небольших легочных геморрагий до массивной ТЭЛА и инфаркта легкого. Вследствие относительной редкости описываемых явлений немногие исследования посвящены клинико-лабораторному и инструментальному изучению пульмонологических аспектов АФС. Так, рутинные методы клинического обследования и рентгенографии легких не дают достаточной информации для фиксации патологических изменений в бронхолегочной системе на ранних этапах формирования. С постепенным внедрением в ревматологическую практику компьютерной томографии высокого разрешения, новых режимов 3D-компьютерной реконструкции с использованием цветного картирования появляются новые диагностические возможности для детальной оценки характера интерстициального, а также экстрапаренхиматозного поражения дыхательной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Greaves M., Cohen H., Machin S. J., Mackie I. Guidelines on the investigation and management of the antiphospholipid syndrome // Br. J. Haematol. — 2000. — Vol. 109. — P. 704–715.
2. Cervera R., Asherson R. A., Lie J. T. Clinicopathologic correlations of the antiphospholipid syndrome // Semin. Arthritis Rheum. — 1995. — Vol. 24, № 4. — P. 262–272.
3. Wilson W. A., Gharavi A. E., Koike T., Lockshin M. D., Branch D. W., Piette J.-C. et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop // Arthritis Rheum. — 1999. — Vol. 42. — P. 1309–1311.
4. Asherson R. A., Cervera R. Review: antiphospholipid antibodies and the lung // J. Rheumatol. — 1995. — Vol. 22. — P. 62–66.
5. Piette J. C., Hunt B. J. Pulmonary hypertension and antiphospholipid antibodies // Khamashta M. A., ed. Hughes syndrome. Antiphospholipid syndrome. — London: Springer, 2000. — P. 96–104.
6. Luchi M. E., Asherson R. A., Lahita R. G. Primary idiopathic pulmonary hypertension complicated by pulmonary arterial thrombosis. Association with antiphospholipid antibodies // Arthritis Rheum. — 1992. — Vol. 35. — P. 700–705.
7. Ghosh S., Walters H. D., Joist J. H., Osborn T. G., Moore T. L. Adult respiratory distress syndrome associated with antiphospholipid antibody syndrome // J. Rheumatol. — 1993. — Vol. 20. — P. 1406–1408.
8. Howe H. S., Boey M. L., Fong K. Y., Feng P. H. Pulmonary haemorrhage, pulmonary infarction, and the lupus anticoagulant // Ann. Rheum. Dis. — 1988. — Vol. 47. — P. 869–872.
9. Cucurull E., Ordi Ros J., Murtra M., Mellibovsky L., Orriols R., Vilardell M. Tromboendarterectomia pulmonar en un paciente con síndrome antifosfolipido primario // Med. Clin. (Barc.). — 1996. — Vol. 106. — P. 498–500.
10. Maggiorini M., Knoblauch A., Schneider J., Russi E. W. Diffuse microvascular pulmonary thrombosis associated with primary antiphospholipid antibody syndrome // Eur. Respir. J. — 1997. — Vol. 10. — P. 727–730.
11. Gertner E., Lie J. T. Pulmonary capillaritis, alveolar haemorrhage, and recurrent microvascular thrombosis in primary antiphospholipid syndrome // J. Rheumatol. — 1993. — Vol. 20. — P. 1224–1228.
12. Branch D. W., Kochenour N. K., Rok N. S., Scott J. R. A new postpartum syndrome associated with antiphospholipid antibodies. Proceedings of the IInd International Symposium on Antiphospholipid Antibodies. — London: University of London, 1986. — P. 3–10.
13. Savin H., Huberman M., Kott E., Lishner M., Kitai Y., Kidron D. et al. Fibrosing alveolitis associated with primary antiphospholipid antibodies // Br. J. Rheumatol. — 1994. — Vol. 33. — P. 977–80.
14. Hillerdal G. The lung physician and the antiphospholipid syndrome // Eur. Respir. J. — 1997. — Vol. 10. — P. 511–512.
15. Brucato A., Baudo F., Barberis M., Redaelli R., Casadei G., Allegrini F. et al. Pulmonary hypertension secondary to thrombosis of the pulmonary vessels in a patient with the primary antiphospholipid syndrome // J. Rheumatol. — 1994. — Vol. 21. — P. 942–944.
16. Turjanski A. A., Finkielman J. D., Vazquez-Blanco M. Isolated tricuspid valve disease in antiphospholipid syndrome // Lupus. — 1998. — Vol. 8. — P. 474–476.
17. Muñoz-Rodríguez F. J., Font J., Cervera R., Reverter J. C., Tàssies D., Espinosa G. et al. Clinical study and follow-up of 100 patients with the antiphospholipid syndrome // Semin. Arthritis Rheum. — 1999. — Vol. 29. — P. 182–190.
18. Ruiz-Irastorza G., Crowther M., Branch W., Khamashta M. A. Antiphospholipid syndrome // Lancet. — 2010.
19. Vianna J. L., Khamashta M. A., Ordi-Ros J., Font J., Cervera R., López-Soto A. et al. Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome: a European multicenter study of 114 patients // Am. J. Med. — 1994. — Vol. 96. — P. 3–9.

20. Moser K. M., Auger W. R., Fedullo P. F. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension // *Circulation*. — 1990. — Vol. 81. — P. 1735–1743.
21. Jamieson S. W., Auger W. R., Fedullo P. F., Channick R. N., Kriett J. M., Tarazi R. Y. et al. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1993. — Vol. 106. — P. 116–127.
22. Sandoval J., Amigo M. C., Barragan R., Izaguirre R., Reyes P. A., Martínez-Guerra M. L. et al. Primary antiphospholipid syndrome presenting as chronic thromboembolic hypertension. Treatment with thromboendarterectomy // *J. Rheumatol.* — 1996. — Vol. 23. — P. 772–775.
23. Alarcón-Segovia D., Deleze M., Oria C. V., Sánchez-Guerrero J., Gómez-Pacheco L., Cabiedes J. et al. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. A prospective analysis of 500 consecutive patients // *Medicine (Baltimore)*. — 1989. — Vol. 68. — P. 353–365.
24. Cacoub P., Dorent R., Nataf P., Carayon A., Riquet M., Noe E. et al. Endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension // *Cardiovasc. Res.* — 1997. — Vol. 33. — P. 196–200.
25. Atsumi T., Khamashta M. A., Haworth R. S., Brooks G., Amengual O., Ichikawa K. et al. Arterial disease and thrombosis in the antiphospholipid syndrome: a pathogenic role of endothelin-1 // *Arthritis Rheum.* — 1998. — Vol. 41. — P. 800–807.
26. Bayraktar Y., Tanaci N., Egesel T., Gokoz A., Balkanci F. Antiphospholipid syndrome presenting as portopulmonary hypertension // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 32. — P. 359–361.
27. Hussein A., Trowitzsch E., Brockmann M. Pulmonary veno-occlusive disease, antiphospholipid antibody and pulmonary hypertension in an adolescent // *Klin. Padiatr.* — 1999. — Vol. 211. — P. 92–95.
28. Auger W. R., Permpikul P., Moser K. M. Lupus anticoagulant, heparin use, and thrombocytopenia in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a preliminary report // *Am. J. Med.* — 1995. — Vol. 99. — P. 392–396.
29. Jamieson S. W., Auger W. R., Fedullo P. F., Channick R. N., Kriett J. M., Tarazi R. Y. et al. Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-month period // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1993. — Vol. 106. — P. 116–127.
30. Tam L.-S., Li E. K. Successful treatment with immunosuppression, anticoagulation and vasodilator therapy of pulmonary hypertension in SLE associated with secondary antiphospholipid syndrome // *Lupus*. — 1998. — Vol. 7. — P. 495–497.
31. Sayarlioglu M. I., Topcu N., Harman M., Guntekin U., Erkok R. A case of antiphospholipid syndrome presenting with pulmonary trunk and main pulmonary artery thrombosis // *Rheumatol. Int.* — 2005. — Vol. 25 (1). — P. 65–68. Epub 2004 Sep 18.
32. Luchi M. E. I., Asherson R. A., Lahita R. G. Primary idiopathic pulmonary hypertension complicated by pulmonary arterial thrombosis. Association with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum.* — 1992. — Vol. 35(6). — P. 700–705.
33. Brucato A., Baudo F., Barberis M., Redaelli R., Casadei G., Allegri F. et al. Pulmonary hypertension secondary to thrombosis of the pulmonary vessels in a patient with the primary antiphospholipid syndrome // *J. Rheumatol.* — 1994. — Vol. 21. — P. 942–944.
34. Kerr J. E., Poe R., Kramer Z. Antiphospholipid antibody syndrome presenting as a refractory noninflammatory pulmonary vasculopathy // *Chest*. — 1997. — Vol. 112. — P. 1707–1710.
35. Ware L. B., Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 1334–1349.
36. Ingram S. B., Goodnight S. H., Bennett R. M. An unusual syndrome of a devastating non-inflammatory vasculopathy associated with anticardiolipin antibodies // *Arthritis Rheum.* — 1987. — Vol. 30. — P. 37–42.
37. Asherson R. A., Cervera R., Piette J. C., Font J., Lie J. T., Burcoglu A. et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients // *Medicine (Baltimore)*. — 1998. — Vol. 77. — P. 195–207.
38. Gertner E. Diffuse alveolar hemorrhage in the antiphospholipid syndrome: spectrum of the disease and treatment // *J. Rheumatol.* — 1999. — Vol. 26. — P. 805–807.
39. Specks U. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 13. — P. 12–17.
40. Crausman R. S., Achenbach G. A., Pluss W. T., O'Brien R. F., Jennings C. A. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage associated with the antiphospholipid antibody syndrome // *J. Rheumatol.* — 1995. — Vol. 22. — P. 554–556.
41. Asherson R. A., Greenblat M. A. Recurrent alveolar hemorrhage and pulmonary capillaritis in the «primary» antiphospholipid syndrome // *J. Clin. Rheumatol.* — 2001. — Vol. 7. — P. 30–33.
42. Waterer G. W., Latham B., Waring J. A., Gabbay E. Pulmonary capillaritis associated with the antiphospholipid antibody syndrome and rapid response to plasmapheresis // *Respirology*. — 1999. — Vol. 4. — P. 405–408.
43. Aronoff D. M., Callen J. P. Necrotizing livedo reticularis in a patient with recurrent pulmonary hemorrhage // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1997. — Vol. 37. — P. 300–302.
44. Hillerdal G., Hagg A., Licke G., Wegenius G., Scheibenpflug L. Intra-alveolar hemorrhage in the anticardiolipin antibody syndrome // *Scand. J. Rheumatol.* — 1991. — Vol. 20. — P. 58–62.
45. Kupferminc M. J., Lee M. J., Green D., Peaceman A. M. Severe postpartum pulmonary, cardiac, and renal syndrome associated with antiphospholipid antibodies // *Obstet Gynecol.* — 1994. — Vol. 83. — P. 806.
46. Kochenour N. K., Branch D. W., Rote N. S., Scott J. R. A new postpartum syndrome associated with antiphospholipid antibodies // *Obstet Gynecol.* — 1987. — Vol. 69 (3 Pt 2). — P. 460–468.
47. Kelion A. D., Cockcroft J. R., Ritter J. M. Antiphospholipid syndrome in a patient with rapidly progressive fibrosing alveolitis // *Postgrad. Med. J.* — 1995. — Vol. 71. — P. 233–235.

Поступила в редакцию: 19.10.2015 г.

Контакт: Евгений Александрович Трофимов, evgeniy.trofimov@szgmu.ru

Сведения об авторах:

Трофимов Евгений Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России. Тел./факс раб.: 8 (812) 272-26-42;

Мазуров Вадим Иванович — академик РАМ доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России. Тел. раб.: 8 (812) 275-19-44;

Лейнеман Яна Андреевна — очный аспирант кафедры терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России. Тел./факс раб.: 8 (812) 272-26-42.