

## ВИПАДОК КРИТИЧНОЇ ШЕМІЇ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ НА ТЛІ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТКИ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ СИСТЕМНИМ ЧЕРВОНИМ ВОВЧАКОМ

<sup>1</sup>*Карасевська Т.А., <https://orcid.org/0000-0003-3687-6218>*

<sup>1</sup>*Ясиновська Д.В., <https://orcid.org/0009-0001-2333-5204>*

<sup>2</sup>*Івашківський О.І., <https://orcid.org/0000-0002-1487-1902>*

<sup>3</sup>*Кіримов В.І., <https://orcid.org/0000-0002-3988-4910>*

<sup>1,2</sup>*Джус М.Б., <https://orcid.org/0000-0002-7500-8520>*

<sup>1</sup> *Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

<sup>2</sup> *Комунальне некомерційне підприємство «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва», Київ, Україна*

<sup>3</sup> *Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова, Київ, Україна*

*11karat@ukr.net*

**Актуальність.** Антифосфоліпідний синдром (АФС) – системне аутоімунне захворювання з широким спектром судинних і акушерських проявів, пов'язаних із тромботичними та запальними механізмами, ініційованими антифосфоліпідними антитілами.

**Ціль.** Демонстрація дебюту системного червоного вовчака з розвитку тромбозу судин артеріального русла на фоні вторинного АФС та аналіз даних літератури.

**Матеріали і методи.** У статті проаналізовано клінічний випадок АФС як дебют системного червоного вовчака, сучасні рекомендації з діагностики та лікування АФС. Проведений літературний пошук за період з 1992 по 2023 роки та критичний аналіз літературних даних.

**Опис клінічного випадку.** Хвора 27 років, поступила у ревматологічне відділення КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва» в квітні 2023 року зі скаргами на фантомний біль ампутованих пальців правої стопи, біль у суглобах. Хворіє з січня 2021 року, відтоді турбували біль у суглобах, зміна кольору шкіри пальців кистей та стоп на холоді. Значне погіршення в січні 2022 року, була госпіталізована в Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова, де проведена ампутації дистальних фаланг 1–3 пальців правої стопи. Оскільки пацієнтка в анамнезі перенесла COVID-19 та приймала пероральні комбіновані контрацептиви, проводилась ретельна диференційна діагностика. При обстеженні в ревматологічному відділенні згідно з класифікаційними критеріями системного червоного вовчака ACR/EULAR, 2019 р. та критеріями АФС ACR/EULAR, 2023 р. встановлено діагноз: Системний червоний вовчак, вторинний антифосфоліпідний синдром. Хворій призначено гідроксихлорохін, метилпреднізолон, нифедипін, ілопрост, варфарин. В задовільному стані хвора виписана, спостереження триває.

**Висновки:** Наведений клінічний випадок демонструє важливість мультидисциплінарного підходу у пацієнтів з АФС. Пацієнтів молодого віку з венозними або артеріальними тромботичними подіями, варто обстежувати на наявність антифосфоліпідних антитіл.

**Ключові слова:** антифосфоліпідний синдром, артеріальний тромбоз, системний червоний вовчак.

**Актуальність.** Антифосфоліпідний синдром (АФС) – це системне аутоімунне захворювання з широким спектром судинних і акушерських проявів, пов'язаних із тромботичними та запальними механізмами, ініційованими антифосфоліпідними антитілами (АФЛ). Поширені клінічні ознаки АФС включають венозну тромбоемболію, інсульт, пов-

торні викидні на ранніх термінах і пізні втрати вагітності [1]. АФС може бути первинний (не асоційований з іншими захворюваннями), вторинний (за наявності іншого первинного розладу, найчастіше – системного червоного вовчака, у 30–50% випадків) та катастрофічний (гостра мультиорганна недостатність у результаті мікротромбоутворення).

Проведено кілька популяційних досліджень, які оцінювали поширеність і захворюваність на АФС: захворюваність коливається від 1 до 2 випадків на 100 тис.; поширеність – 40–50 випадків на 100 тис. Варто зауважити, що поширеність АФС у пацієнтів з акушерською патологією становить 6–9%, тоді як при артеріальних подіях і венонних тромбоемболіях реєструється в межах 10%. Смертність хворих на АФС на 50–80% вища, ніж у загальній популяції [2]. Необхідно зазначити, що при АФС артеріальні тромбози в цілому трапляються рідше, ніж венонні. Найчастіша локалізація артеріального тромбозу (біля 50%) – це мозкові артерії. Рідше трапляються тромбози артерій нижніх кінцівок, висхідного відділу аорти, коронарних артерій, черевної аорти. Артеріальний тромбоз може проявлятися у вигляді гострого інсульту, інфаркту міокарда або загострення хронічного захворювання периферичних артерій.

**Ціль:** Демонстрація дебюту системного червоного вовчаку з розвитку тромбозу судин артеріального русла на фоні вторинного АФС; аналіз даних літератури, щодо тромбозу артерій нижніх кінцівок, як одного з можливих клінічних проявів, огляд сучасних методів діагностики та лікування АФС.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У статті проаналізовані історія хвороби, медична документація пацієнтки, сучасні критерії з діагностики та рекомендації по лікуванню та профілактики АФС. Проведений літературний пошук за період з 1992 по 2023 роки використовуючи MEDLINE/PubMed, ScienceDirect,

Wiley Online Library та Scopus, який включав наступні терміни та їх комбінації: «антифосфоліпідний синдром», «артеріальний тромбоз», «системний червоний вовчак». Відібрано 12 робіт, проведено критичний аналіз літературних даних, у статті проаналізовано три клінічних випадки схожих за дебютом, локалізацією тромбозу, симптомами, які доступні для перегляду в повному обсязі та опубліковані англійською мовою.

## ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Хвора 27 років, поступила у ревматологічне відділення КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва» в квітні 2023 року зі скаргами на відчуття поколювання в культі пальців правої стопи, фантомний біль ампутованих пальців правої стопи, мерзлякуватість пальців обох стоп, біль у суглобах, загальну слабкість.

Вважає себе хворою з січня 2021 року, тоді час від часу турбували біль у суглобах, набряк та мерзлякуватість кистей, зміна кольору шкіри пальців кистей та стоп на холоді від білого до багряного. Значно стан погіршився в січні 2022 року, коли виник різкий біль та стійка синюшність 1–3 пальців правої стопи (рис. 1). Клінічні симптоми прогресували, і через 2 тижні пацієнтка була госпіталізована в Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова. При поступленні спостерігався значний стійкий ціаноз 1–3 пальців правої стопи (рис. 2).

При проведенні обстеження в загальному аналізі крові виявлено анемія (гемоглобін – 115 г/л, еритроцити –  $3,6 \times 10^{12}/л$ ), лейкопенія (лейко-



**Рис. 1.** Фото стоп пацієнтки, догоспітальний етап, січень 2022 р.

цити –  $3,2 \cdot 10^9/\text{л}$ ), тромбоцити –  $288 \cdot 10^9/\text{л}$ , значно підвищена ШЗЕ – 56 мм/год; в біохімічному аналізі крові – показники без відхилень від референтних значень. В коагулограмі: протромбіновий час – 14,2 с, протромбіновий індекс – 77%, МНО – 1,32; фібриноген – 3,8 г/л, значно підвищений D-димер – 2824,7 нг/мл, позитивний вовчаковий антикоагулянт – 1,45; аналізи крові на гепатит С (HCV), гепатит В (HBsAg, HBcAb), ВІЛ інфекцію – результати негативні. ЕКГ – варіант норми, рентгенографія органів грудної клітини – без патологічних змін.



Рис. 2. Фото лівої стопи пацієнтки, січень 2022 р.

Виконана комп'ютерна томографічна (КТ) ангіографія судин нижніх кінцівок з контрастуванням (рис. 3). При КТ-ангіографії виявлена картина різкого порушення прохідності тильних артерій обох стоп та латеральної і глибокої підшовної артерій правої стопи, а також активація аорто-венозних шунтів правої гомілки.

Хворий встановлений діагноз: Хвороба периферичних судин. Дистальна форма ураження периферичних артерій гомілково-стопного сегменту обох нижніх кінцівок. Некрози дистальних фаланг I, II, III пальців, м'яких тканин IV пальця правої стопи. Недиференційоване захворювання сполучної тканини.

Пацієнтці призначена судинна, антикоагулянтна, антибактеріальна терапія та знеболення, проведена операція непрямой реvascularизації обох гомілок та стоп із застосуванням аутологічних клітинно-тканинних технологій та пептидної терапії. На фоні проведеної терапії біль зменшився, відсутні зміни з боку м'яких тканин та суглобів лівої стопи, проте наростали трофічні зміни дистальних фаланг 1–3 пальців правої стопи (рис. 4).

Після формування демаркаційної лінії консиліумом хірургів вирішено провести ампутацію дистальних фаланг 1–3 пальців правої стопи (рис. 5).



Рис. 3. КТ-ангіографія судин нижніх кінцівок, січень 2022 р. На КТ-ангіографії ліворуч та праворуч контрастування передньої великогомілкової артерії у дистальному відділі різко обривається, тильна артерія стопи не контрастується; латеральна та глибока підшовні артерії інтенсивно контрастуються, виявлено артеріо-венозні шунти між малоюмілковою артерією та поверхневими венами

Пацієнтка виписана з хірургічного відділення в березні 2022 року, в задовільному стані, рекомендовано продовжувати прийом антикоагулянтів, протизапальну та знеболювальну терапію, направлена на консультацію до ревматолога.

З анамнезу відомо, що у пацієнтки з 2018 року аутоімунний тиреоїдит, еутиреоз. В грудні 2020 року хворіла на COVID-19 в легкій формі, лікувалась амбулаторно. З березня 2021 року до січня 2022 року пацієнтка приймала комбінований оральний контрацептив (КОК), який містить етинілестрадіол і дієногестр. Шкідливі звички заперечує, не палить, алкоголь не вживає, сімейний анамнез щодо хронічних захворювань не обтяжений. У зв'язку з роботою часто і тривало перебувала у холодному приміщенні.

При об'єктивному огляді – загальний стан відносно задовільний. Зріст 162 см, маса тіла 50 кг, ІМТ-19,1. Хвора займає активне положення в ліжку. Язик вологий, чистий. Слизові оболонки не змінені. Шкірні покриви фізіоло-

гічного кольору, висипки немає. Температура тіла 36,5 °С. Лімфатичні вузли не збільшені. Молочні залози при пальпації м'які, безболісні. Набухання шийних вен немає. Пульс на тильних артеріях стоп та інших периферичних артеріях збережений. При об'єктивному огляді з боку внутрішніх органів патології не виявлено. Ампутовані дистальні фаланги 1–3 пальців правої стопи (рис. 6). На дотик культі холодні, набряку м'яких тканин немає, біль при пальпації та рухах в плесне-фалангових суглобах відсутній. Суглоби кінцівок – набряку, обмеження об'єму рухів чи болю немає, сила м'язів відносно задовільна, чутливих розладів немає.

Діурез достатній, стілець не змінений. Периферичних набряків немає.

В загальному аналізі крові виявлено незначне підвищення ШЗЕ (17 мм/год), лейкопенія ( $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ), інші показники в межах крові. Біохімічний аналіз крові без клінічно значущих змін, СРБ – 0,43 мг/дл. Загальний аналіз сечі без патології.

При проведенні ЕКГ, ЕХО-КГ, УЗД органів



Рис.4. Фото лівої стопи пацієнтки, січень 2022 р.



Рис. 5. Фото лівої стопи пацієнтки, лютий 2022 р.



Рис. 6. Фото стоп пацієнтки, березень 2023 р.

черевної порожнини та нирок, малого тазу, щитоподібної залози – змін не виявлено. При проведенні комп'ютерної капіляроскопії на пальцях кистей рук та стоп реєструється мезотип капілярних петель, відмічаються прямі, з ознаками помірного спазму капілярні петлі, переважно середнього калібру та короткі до 70% (пальці стоп) та 60% (пальці кистей), а також візуалізуються короткі за довжиною, незначно та помірно розширені, звивисті, на кшталт параграфів, капілярні петлі, переважно середнього калібру – 30% (пальці стоп), 40% (пальці кистей). Швидкість капілярного кровотоку незначно знижена, відзначаються поодинокі аваскулярні поля (на пальцях стоп); незначні явища веноулярного застою; індекс звивистості капілярів кистей – 40%, стоп – 30%. Вищезазначені ознаки відповідали синдрому Рейно. Дуплексне сканування судин нижніх кінцівок виявило прохідність артерій на доступних для візуалізації ділянках, глибокі та поверхневі вени обох нижніх кінцівок також прохідні.

Враховуючи гострий артеріальний тромбоз в анамнезі, артралгію, синдром Рейно (підтверджений на капіляроскопії) і анамнез щодо перенесеного COVID-19 та прийому КОК, проводили диференційну діагностику між системними васкулітами, в тому числі криоглобулінімічним, АФС, системними захворюваннями сполучної тканини, ятрогенним тромбозом внаслідок прийому КОК, та тромбозом асоційованим SARS-CoV2 інфекцією.

За результатами призначених лабораторних обстежень виявлено: антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла негативні, сироваткові криоглобуліни – не виявлені, антитіла до нативної ДНК (dsDNA) – 34 МО/мл (результат позитивний), антитіла до гістонів – негативні, до односпіральної ДНК (ADNA) – 61 МО/мл (результат позитивний); фактор комплементу С3 – 0,4 г/л, С4 – 0,1 г/л кардіоліпін, антитіла IgG – 0,7 МО/мл (негативні); вовчаковий антикоагулянт – 1,62 (позитивний);  $\beta$ -2-глікопротеїд I, антитіла IgG – <2 (негативний).

Відомо, що коронавірусна хвороба (COVID-19) пов'язана з підвищеним ризиком розвитку венозної тромбоемболії [3]. Описаний також і тромбоз артерій нижніх кінцівок

при COVID-19, який, за даними літератури, асоціюється з розвитком пневмонії, тяжким перебігом, що потребує госпіталізації [4]. Окрім того, проведені дослідження на підставі яких вважається, що інфекцією SARS-CoV2 ініціюється утворення АФЛ. Саме це може бути одним із механізмів розвитку тромбозів у пацієнтів з коронавірусною хворобою [5]. Враховуючи те, що перебіг COVID-19 у пацієнтки був легкий, не потребував стаціонарного лікування, час між одужанням від коронавірусної хвороби і тромбозом складав більше двох місяців – вірогідність їх взаємозв'язку є малоюмовірною.

Ще одним фактором ризику розвитку тромбозу у пацієнтки був прийом КОК. Одним із основних побічних ефектів КОК є підвищений ризик венозного тромбоемболізму. Загалом, використання КОК пов'язане з підвищенням ризику венозних тромбоемболічних подій у 4–7 разів [6]. Однак, використання КОК також може підвищити ризик і артеріального тромбозу в 2–4 рази [7]. Необхідно зауважити, що більшість пацієток, у яких прийом КОК асоціювався з розвитком тромбозу мали супутні фактори ризику – ожиріння, тромбофілію, зокрема мутацію фактора V Лейдена, спадковий анамнез тромбоемболічних подій, вік 40–50 років. З іншого боку, необхідно зазначити, що як прийом КОК, так і інфекція SARS-CoV-2, могли бути тригерами для виникнення тромбозу, тому повністю виключити їх вплив у наведеному клінічному випадку не можливо.

Таким чином, враховуючи наявність в анамнезі підтвердженого на КТ-ангіографії тромбозу артерій нижніх кінцівок, позитивний вовчаковий антикоагулянт (виявлений двічі з інтервалом більше 12 тижн.), артралгій, синдрому Рейно, лейкопенії, гіпокомплементемії, позитивних ADNA, dsDNA хвора, згідно з класифікаційними критеріями ACR/EULAR 2019 року [8], має загальну кількість 20 балів, що відповідає клінічному діагнозу:

Системний червоний вовчак, хронічний перебіг, мінімальна активність, SLEDAI-2K–2, з ураженням суглобів (артралгії), судин (синдром Рейно), гематологічними проявами (лейкопенія), dsDNA+, ADNA+. Вторинний

антифосфоліпідний синдром (вовчаковий антикоагулянт +) гострий тромбоз латеральної та підшовної артерій правої стопи (січень 2022 року) з некрозом та хірургічною ампутацією дистальних фаланг 1–3 пальців правої стопи, ФНС II.

Пацієнтці призначено гідроксихлорохін, метилпреднізолон, нифедипін, ілопрост, варфарин (під контролем МНВ з досягненням цільового 2–3), продовжила прийом сулодексиду за рекомендацією судинних хірургів. При виписці стан пацієнтки задовільний. Рекомендований регулярний лабораторний контроль, спостереження ревматолога та судинного хірурга.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

АФС, який може бути як первинним, так і вторинним – найчастіше проявляється тромбозом, що може вражати судини будь-якого органу. Акушерський АФС є найпоширенішою причиною повторних втрат вагітності та ускладнень вагітності на пізніх термінах, пов'язаних з плацентарними порушеннями [9]. Венозний тромбоз, особливо нижніх кінцівок, виникає у 55% пацієнтів із АФС, половина з яких також мають тромбоемболію легеневої артерії. Артеріальний тромбоз уражає судини головного мозку у 50% випадків, спричиняючи транзиторні ішемічні атаки або інсульти. Іншими анатомічними ділянками для тромбозу артерій є серце (25%), що спричиняє коронарну оклюзію, а також очні, ниркові та периферичні артерії (25%) [10].

Діагностується АФС згідно з оновленими у 2023 році класифікаційними критеріями ACR/EULAR [11] з оцінкою симптомів з клінічного домену (мінімум 3 бали) та наявністю маркера з лабораторного домену (мінімум 3 бали).

У наведеному клінічному випадку дебют вторинного АФС відбувся саме з критичної ішемії кінцівки. В літературі описано декілька побідних клінічних випадків. Так, Damaу та співавтори, у 2019 р опублікували випадок оклюзії підколінної артерії у 14-річної пацієнтки, основними скаргами якої були переміжна кульгавість, зміна кольору (до чорного) великого пальця на лівій стопі з локальною

болючістю та зниженням чутливості [12]. За місяць до епізоду оклюзії, хворій встановлено діагноз СЧВ на підставі наявних фотосенсебілізації, дерматиту, артралгій, міалгій та позитивних ANA, dsDNA, та зниженню компоненту комплементу С4. Проведено успішне лікування з частковим ефектом від інвазивної стратегії (балонної ангіопластики), та повним зникненням симптомів на тлі прийому антикоагулянтів та антитромбоцитарних препаратів.

У 1992 році McGee та співавтори описали оклюзію великогомілкової артерії, яка дебютувала у 36-річної пацієнтки рецидивуючою ішемією правої стопи [13]. При обстеженні права стопа ціанотична, пульс на тильній поверхні стопи не прослуховувався, були присутні також ознаки синдрому Рейно, поліартриту та периферичної невропатії. Хвора спостерігалась з приводу СЧВ протягом 18 років. При лабораторному обстеженні виявлені позитивні антикардіоліпінові антитіла IgG, IgM. В якості лікувальної стратегії обрано проведення шунтування артерії та призначені антикоагулянти.

Випадок тромбозу лівої тильної артерії стопи, лівої передньої великогомілкової артерії в дебюті АФС та СЧВ опублікували Lu-Hang та співавтори у 2023 році [14]. 14-річний пацієнт звернувся з болем, набряком лівої стопи, зміною забарвлення (до чорного) та болем другого пальця. Мати пацієнта хворіє на СЧВ. Подальше лабораторне обстеження виявило позитивні ANA, ds-DNA, зниження С3, С4 компонентів комплементу, та вовчаковий антикоагулянт. Успішно проведена інвазивне ендovasкулярне лікування з призначенням антикоагулянтів дозволило уникнути ампутації.

Таким чином, варто оцінити наявність АФЛ та можливість АФС при незрозумілих венозних чи артеріальних тромботичних подіях без видимих (найбільш частих) причин їх виникнення, таких як атеросклероз судин нижніх кінцівок, фібриляція передсердь, куріння, сімейний анамнез тощо. Оскільки вторинний АФС найчастіше зустрічається при СЧВ, за наявності відповідних клінічних ознак, проведення імунологічних досліджень є доцільним. Складним є питання вибору тактики лікуван-

ня критичної ішемії кінцівки, оцінка ризику проведення інвазивної ангіопластики та вибір оптимальної антикоагуляції. Первинна та вторинна профілактика тромбозів при АФС базується перш за все на стратифікації ризику. В якості первинної профілактики при безсимптомному перебігу може бути розглянуто лікування низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти. У пацієнтів із підтвердженим АФС та першим венозним чи артеріальним тромбозом рекомендується лікування антагоністами вітаміну К з цільовим рівнем МНВ 2–3 [1].

## ВИСНОВКИ

Наведений клінічний випадок гострої критичної ішемії нижньої кінцівки внаслідок артеріального тромбозу на тлі АФС. Подальше обстеження в ревматологічному стаціонарі дозволило діагностувати СЧВ, що демонструє важливість мультидисциплінарного підходу у пацієнтів з АФС. Важливо пам'ятати, що АФС може бути першим проявом СЧВ. При «нерозумілих» венозних або артеріальних тромботичних подіях важливо оцінити наявність АФЛ та можливість АФС. Враховуючи, що вторинний АФС найчастіше серед системних захворювань сполучної тканини зустрічається при СЧВ, наявність клінічних ознак захворювання – є показом для проведення імунологічних досліджень. Згідно проведеного пошуку літератури ураження артерій нижніх кінцівок при вторинному АФС на тлі СЧВ є рідкісним явищем, це підвищує клінічне значення описаного випадку. Важливим є дотримання сучасних рекомендацій щодо діагностики та лікування АФС. Необхідна довготривала первинна (низькі дози ацетилсаліцилової кислоти) або вторинна (антагоністи вітаміну К з цільовим МНВ 2–3) профілактика тромбозів при АФС. Спостерігаються часті випадки повторних тромбозів різних локалізацій, тому тривале спостереження багатопрофільної команди є необхідним.

**Конфлікт інтересів.** Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

**Джерела фінансування.** Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

## REFERENCES

1. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Cuadrado MJ, Dörner T, Ferrer-Oliveras R, Hambly K, Khamashta MA, King J, Marchiori F, Meroni PL, Mosca M, Pengo V, Raio L, Ruiz-Irastorza G, Shoenfeld Y, Stojanovich L, ... Ward MM. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(10):1296–1304. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215213.
2. Dabit JY, Valenzuela-Almada MO, Vallejo-Ramos S, Duarte-García A. Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome in the General Population. *Curr Rheumatol Rep.* 2022;23(12):85. DOI: 10.1007/s11926-021-01038-2.
3. Kollias A, Kyriakoulis KG, Lagou S, Kontopantelis E, Stergiou GS, Syrigos K. Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med.* 2021;26(4):415–425. DOI: 10.1177/1358863X21995566.
4. Glavinic R, Marcic L, Dumancic S, Pavicic Ivelja M, Jeličić I, Kalibovic Govorko D, Medvedec Mikić I. Acute Arterial Thrombosis of Lower Extremities in COVID-19 Patients. *J Clin Med.* 2022;11(6):1538. DOI: 10.3390/jcm11061538.
5. Bowles L, Platton S, Yartey N, Dave M, Lee K, Hart DP, MacDonald V, Green L, Sivapalaratnam S, Pasi KJ, MacCallum P. Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(3):288–290. DOI: 10.1056/NEJMc2013656.
6. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandembroucke JP, Doggen CJ, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ.* 2009;339:b2921. DOI: 10.1136/bmj.b2921.
7. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contracep-

- tion. *N Engl J Med.* 2012;366(24):2257–2266. DOI: 10.1056/NEJMoa1111840.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400–1412. DOI: 10.1002/art.40930.
9. Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Anunciación-Llunell A, Marques-Soares J, Pardos-Gea J, Miró-Mur F. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2022;11(3):675. DOI: 10.3390/jcm11030675.
10. Hanly JG. Antiphospholipid syndrome: an overview. *CMAJ.* 2003;168(13):1675–1682.
11. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville A, Amigo MC, Amoura Z, Andrade D, et al. 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol.* 2023. DOI: 10.1002/art.42624.
12. Damay V, Wiharja W, Pranata R, Aziz M. Critical limb ischemia in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report. *J Med Case Reports.* 2019;13:114. DOI: 10.1186/s13256-019-2024-9.
13. McGee GS, Pearce WH, Sharma L, Green D, Yao JS. Antiphospholipid antibodies and arterial thrombosis. Case reports and a review of the literature. *Arch Surg.* 1992;127(3):342–346. DOI: 10.1001/archsurg.1992.01420030116022.
14. Liu LH, Lee MD, Huang TH, Chu SH, Hsieh MY. Case report: Endovascular treatment of acute limb ischemia in an adolescent with newly diagnosed lupus. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1152929. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1152929.

## A CLINICAL CASE OF CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER LIMB DUE TO ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN A PATIENT WITH NEWLY DIAGNOSED SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

<sup>1</sup>Karasevska T.A., <sup>1</sup>Yasynovska D.V., <sup>2</sup>Ivashkivskiy O.I., <sup>3</sup>Kirimov V.I., <sup>1,2</sup>Dzhus M.B.

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine,

<sup>2</sup>Communal non-commercial institution "Olexandrivska Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine,

<sup>3</sup>National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov, Kyiv, Ukraine

11karat@ukr.net

**Background.** Antiphospholipid syndrome (APS) is a systemic autoimmune disease with a wide range of vascular and obstetric manifestations associated with thrombotic and inflammatory mechanisms initiated by antiphospholipid antibodies.

**Aims:** to demonstrate an early onset of secondary APS in the newly diagnosed systemic lupus erythematosus, data literature analysis.

**Materials and methods.** We analyzed the clinical case of the patient, similar clinical cases that were published, and the latest diagnostic criteria, and recommendations for the diagnosis, treatment, and prevention of APS.

**Description of the clinical case.** The patient, 27 years old, was admitted to the Rheumatology department at Communal non-commercial institution "Olexandrivska Clinical Hospital" in April 2023 with complaints of phantom pain of the amputated toes of the right foot, chilliness of the hands and feet, and joint pain.

She has been ill since January 2021, and since then, she has had joint pain and discoloration of the skin of her fingers and feet in the cold. Significant worsening started in January 2022. The patient was hospitalized at the National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov, and the distal phalanges of the 1-3 toes of the right foot were amputated. As far as the patient previously had COVID-19, and took a combined oral contraceptive comprehensive differential diagnosis was carried out. The examination in the Rheumatology department revealed systemic lupus erythematosus according to diagnostic criteria ACR/EULAR 2019 and secondary antiphospholipid syndrome based on ACR/EULAR criteria 2023. The patient was prescribed hydroxychloroquine, methylprednisolone, nifedipine, iloprost, and warfarin. The patient was discharged in good condition and continues treatment ambulatory under rheumatologist control.

**Conclusion.** This clinical case demonstrates the importance of a multidisciplinary approach in patients with APS. Patients with venous or arterial thrombotic events, especially young adults without risk factors, should be screened for antiphospholipid antibodies.

**Key words:** antiphospholipid syndrome, arterial thrombosis, systemic lupus erythematosus.