

Випадки з практики

УДК 616-002.77:612.017

О.І.Волошин, Б.П.Сенюк, Т.В.Захарчук, В.Л.Кісілюк*, Г.О.Іващук*

ВИПАДОК АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології (зав. – проф. О.В.Пішак)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці
*міська клінічна лікарня № 3, м. Чернівці

Резюме. Описано випадок антифосфоліпідного синдрому з дебютом у репродуктивному періоді акушерською патологією (спонтанні викидні), а після 40 років – неврологічними (ішемічні інсульти), кардіаль-

ними (ураження клапанів) та шкірними (сітчасте ліведо) проявами.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, клініка, діагностика.

Антифосфоліпідний синдром (АФС) – рідкісна та маловідома широкому загалу лікарів поліорганна патологія, частота якої за останні десятиріччя зростає (1, 2, 3). Наводимо приклад виявленого нами АФС.

Хвора Г.М.В., 55 років, інвалід першої групи, поступила в ревматологічне відділення міської клінічної лікарні № 3 м. Чернівці 13.03.2009 р. з попереднім діагнозом хронічна ревматична хвороба серця з ураженням мітрального і аортального клапанів, серцева недостатність I ст. ФК II.

При поступленні зі слів родичів (хвора втратила мову внаслідок перенесених інсультів) пацієнтка скаржиться на частий головний біль, головокружіння, періодичний біль у литкових м'язах, похолодання ніг, порушення ходи, загальну слабкість.

З анамнезу з'ясовано, що з підліткового віку хвороблива, при неодноразовому відвідуванні лікарів підозрювали ревматичну ваду серця, але переконливих доказів не виявляли, на диспансерному обліку як хвора на ревматизм не перебувала. З періоду заміжжя 9 раз вагітніла, але завжди вагітність закінчувалась мимовільним викиднем, з приводу чого неодноразово лікувалась у гінеколога, безуспішно. Сім років тому (у 48 років) у хворої виявили помірну артеріальну гіпертензію, з приводу якої вона нерегулярно лікувалась. Чотири роки тому у хворої стався ішемічний інсульт; з тих пір пацієнтка щорічно лікується у відділенні судинної патології головного мозку з приводу частих транзиторних мозкових ішемічних атак, дві з яких закінчилися повторними ішемічними інсультами. Хвора втратила мову, здатність ходити, самообслуговуватися, часто була дезорієнтованою, у зв'язку з чим отримала першу групу інвалідності. Скарж кардіального характеру не пред'являла.

При черговому поступленні в неврологічний стаціонар лікарі відмітили зміни аускультативної картини серця, проведені електрокардіографічне та ехокардіографічне дослідження, за якими запідозрено хронічну ревматичну хворобу серця з вадами клапанів, та призначили консультацію ревматолога. З цього моменту пацієнтка вперше потрапляє під спостереження ревматологів. Втрачує мenses відмічає з 43 років.

Об'єктивно. Стан хворої середньої тяжкості (за неврологічним статусом). Свідомість майже повна, але належно оцінити важко, оскільки в пацієнтки афазія. Положення в ліжку активне, будова тіла правильна. Колір шкіри та видимих слизових оболонок бліднуватий.

У ділянці спини та бічних поверхнях тіла на шкірі чисельні прояви сітчастого ліведо. Тургор та вологість шкіри нормальні. Щитоподібна залоза та периферичні лімфовузли не збільшені. Пульс 82 уд/хв, задовільних властивостей, АТ 145/90 мм рт.ст.

Перкуторно відмічається лише помірне (на 1 см вліво від лівої середньоключичної лінії) зміщення межі серця; аускультативно – ослаблення першого тону на верхівці та помірний систолічний шум там же і в точці Боткіна; акценту тонів на основі серця не виявлено.

Щодо інших органів та систем патології не виявлено, окрім залишкових явищ тромбофлебиту нижньої кінцівки (гомілкова ділянка).

Неврологічно. Слабкість конвергенції обо-бічно. Активні рухи в правих кінцівках обмежені з м'язовою силою 4 бали. Сухожилкові і періостальні рефлекси підвищені справа. Гемігіпалгезія справа. Рефлекс Бабінського позитивний справа. Вербальні парафазії. Помірне зниження інтелектуально-мнестичних функцій.

Дані додаткових обстежень: загальний ан.крові: еритроцити – $3,7 \times 10^{12}$, гемоглобін – 110 г/л, КП – 0,8; лейкоцити – $3,6 \times 10^9$, е-2; п-2; с-72; л-24; м-0; ШОЕ – 9 мм/год. Тромбоцити – 129×10^9 , загальний аналіз сечі, калу, глюкоза крові – патології не виявлено, ПРС – негативна, ревмопроби – негативні. Рентгенографія органів грудної клітки: легені – вікові зміни. Аорта подовжена, серце помірно розширене в поперечнику. Електрокардіографія: частота серцевих скорочень – 80 за 1 хв, ритм синусовий, електрична вісь серця нормальна, помірні ішемічні зміни нижньої стінки та бічних відділів міокарда.

Ехокардіографія: фракція викиду 59 %, ЕхоКГ-ознаки помірної недостатності мітрального клапана, невеликого стенозу гирла аорти, формування недостатності аортального клапана.

Реовазографія судин верхніх і нижніх кінцівок: зниження пульсового наповнення судин, лабільність судинного тону, венозна дисциркуляція.

Допплерографія судин верхніх і нижніх кінцівок: гемодинамічно вагомого стенозу магістральних судин рук та ніг не виявлено. Має місце початкове атеросклеротичне ураження передньомілкової артерії з обох боків та зниження швидкісних показників кровотоку на артеріях кистей.

Згідно з аналізом амбулаторної карти пацієнтка за станом здоров'я в молодому віці зверталася в основному до гінекологів, за останні 7 років – до невропатологів, спорадичні огляди терапевта проводились 1 раз у 2-3 роки, у них, та за даними майже регулярних рентгенологічних та ЕКГ обстежень вагомої терапевтичної патології не зафіксовано, артеріальна гіпертензія завжди була помірна (у межах 135-155 / 85-90), іноді до 170/100 мм рт.ст.

Численні мимовільні викидні в репродуктивному періоді, швидка поява порушень мозкового кровообігу і частих транзиторних ішемічних атак та трьох ішемічних інсультів з швидким розвитком грубих органічних змін у вигляді афазії, втрати здатності до самообслуговування внаслідок помірної деменції та порушення ходи на фоні досить м'якої артеріальної гіпертензії, помірних змін з боку серця дозволили запідозрити у хворої антифосфоліпідний синдром, у зв'язку з чим призначено аналіз крові на антифосфоліпідні антитіла до кардіоліпіну, титр яких виявився високим (у три рази).

На підставі клінічно-лабораторних даних пацієнтці виставлений діагноз: первинний антифосфоліпідний синдром із переважним ураженням судин головного мозку (повторні інсульти), клапанного апарату серця (мітрального, аортального) із серцевою недостатністю II А ст. ФК II, меншою мірою – судин шкіри (сітчасте ліведо) та акушерською патологією в минулому (звичні викидні); симптоматична артеріальна гіпертензія.

У стаціонарі хвора отримувала фраксипарин 10 днів із переходом на варфарин та малі дози аспірину (кардіомагніл), метилпреднізолон під прикриттям інгібіторів протонної помпи, триметазидин, пентоксифілін, еналаприл. Через три тижні з незначним покращанням пацієнтка виписана для продовження зазначеної терапії під наглядом невропатолога та ревматолога в амбулаторних умовах.

Коротка літературна довідка. АФС – це симптомокомплекс, який включає в себе артеріальні і/чи венозні тромбози, різні форми акушерської патології (у першу чергу невиношування вагітності), тромбоцитопенію, інші порушення: неврологічні, шкірні, серцево-судинні, гематологічні [1, 2, 5, 6], серологічними маркерами якого є антитіла до фосфоліпідів, кардіоліпіну, вовчакового антигену, β_2 – глікопротеїну-1.

Виділяють такі основні форми АФС [2, 3, 4, 6]:

1. Клінічні варіанти:

- первинний АФС;
- вторинний АФС: у хворих на системний червоний вовчак чи з вовчаковоподібними проявами;

- катастрофічний АФС (проявляється гострою дисемінованою коагулопатією, васкулопатією) з гострим мультиорганним тромбозом;

- інші мікроангіопатичні синдроми (тромботична, тромбоцитопенічна пурпури), гемолітико-уремічний синдром), HELLP – синдром (гемоліз, підвищення активності печінкових ферментів, тромбоцитопенія, вагітність), ДВЗ – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, гіпопротромбінемічний синдром.

2. Серологічні варіанти:

- серопозитивний АФС (з антитілами до кардіоліпіну і/або до вовчакового антигену);
- серонегативний АФС.

Первинний АФС трапляється в 50 % хворих на АФС [2,3]. Дотепер питання нозологічної самостійності АФС не уточнено. Повідомлення в літературі про АФС трапляються нечасто [2, 6], тому даних про поширеність цієї недуги в популяції та про причини її виникнення майже немає. Згідно з цими повідомленнями встановлені наступні факти [5, 6]:

- хвороба частіше розвивається в молодому віці, інколи в дітей та навіть новонароджених;
- АФС частіше виникає в жінок, але первинний АФС частіше буває в чоловіків;
- антифосфоліпідні антитіла (АФЛА) можна виявити в осіб із запальними, автоімунними та інфекційними хворобами (гепатит С, ВІЛ-інфекція тощо), злоякісними пухлинами, в осіб, які вживають психотропні та контрацептивні засоби;
- АФЛА виявляють у 1/3 хворих на системний червоний вовчак, 12-15 % жінок з рецидивними спонтанними абортми, 21 % молодих людей, які перенесли інфаркт міокарда.

Головною особливістю АФС є висока ангіотропність і тромбогенність.

Антифосфоліпідні антитіла – це гетерогенна сукупність антитіл, що реагують з широким спектром фосфоліпідів і фосфоліпідзв'язуючих білків у присутності численних кофакторів, сприяючи тромбозам. АФЛА також пригнічують синтез простагліцину клітинами судинного ендотелію, стимулюють синтез фактора Віллебранда, індують активність тканинного фактора та посилюють синтез фактора активації тромбоцитів. Завдяки таким явищам в основі судинної патології при АФС лежить незапальна тромботична васкулопатія, яка може охопити судини будь-якої локалізації: від капілярів до аорти. Тому клінічні прояви АФС вкрай різноманітні: це ураження центральної нервової системи, репродуктивної, серцево-судинної систем, нирок, печінки, ендокринних органів, системи травлення.

Найбільш часті клінічні прояви: спонтанні аборти, венозні, артеріальні тромбози, трофічні виразки, сітчасте ліведо.

Однак достовірний діагноз АФС встановлюється на підставі виявлення антитіл до фосфоліпідів. Показами до визначення антитіл до фосфоліпідів є: всі випадки захворювань на СЧВ, ймовірні артеріальні і венозні тромбози до 40 років, рецидивні спонтанні аборти, ранній інфаркт міокарда, ідіопатична тромбоцитопенія, шкірний некроз на фоні прийому непрямих антикоагулянтів, незрозумілий неонатальний тромбоз, наявність родичів із тромботичними порушеннями [4, 5, 6].

Особливості виявленого нами випадку досить типові: часті спонтанні аборти в репродуктивному періоді життя, артеріальні тромбози судин головного мозку та три інсульти з глибокими органічними наслідками (афазія, деменція, порушення ходи) у віці за 40 років, на заключному етапі помірні ураження клапанного апарату серця та сітчасте ливедо. Така сукупність ознак дала підстави запідозрити АФС, достовірність якого встановлена з отриманням позитивних результатів аналізу крові на АФЛА.

Діагноз АФС міг би бути встановлений значно раніше, якби про нього здогадалися акушері-гінекологи, врахувавши часті викидні. Запізнілою була постановка діагнозу АФС на стадії ішемічного інсульту: вже після першого інсульту в пацієнтки виникли афазія, порушення ходи та здатність до самообслуговування, другий та третій інсульти посилили прояви деменції, що стало підставою на призначення першої групи інвалідності. Встановлення діагнозу в ревматологічному відділенні („краще пізно, ніж ніколи”) суттєво покращити результати лікування та стан хворої

вже не змогли, занадто грубі органічні наслідки залишилися від центральних мозкових уражень.

Описаний випадок свідчить про необхідність ширшого інформування лікарів (акушерів-гінекологів, невропатологів, терапевтів) різних профілів та ланок медичного обслуговування про АФС з метою ранньої діагностики, покращання результатів лікування, особливо якості життя пацієнтів з АФС.

Література

1. Основы диагностики и терапии антифосфолипидного синдрома / З.С.Баркаган, А.П.Момот, Г.В.Сердюк, Л.П.Цывкина. – М.: Ньюдумед, 2003. – С. 31-35.
2. Казимирко В.К. Ревматология / В.К.Казимирко, В.Н.Коваленко. – Донецк: Изд. Заславский А.Ю., 2009. – С. 146-153.
3. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / А.Д.Макацария, О.В.Бицадзе, Н.Г.Ганиевская [и др.]. – М.: Руссо, 2000. – 344 с.
4. Насонов Е.Л. Современные подходы к профилактике и лечению антифосфолипидного синдрома / Е.Л.Насонов // Терапевт. арх. – 2003. – № 5. – С. 83-83.
5. Антифосфолипидный синдром: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика / В.И.Черный, А.В.Чуриков, Т.П.Кабанько [и др.] // Мед. неотложных состояний. – 2007. – № 3 (10). – С. 13-18.
6. Amaut J. Antiphospholipid syndrome: diagnostic aspects of lupus anticoagulant / Amaut J. // Thromb. Haemost. – 2001. – Vol. 86. – P. 83-91.

СЛУЧАЙ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

А.И.Волошин, Б.П.Сенюк, Т.В.Захарчук, В.Л.Кисилюк, Г.А.Ивашук

Резюме. Описан случай антифосфолипидного синдрома с дебютом в репродуктивном периоде акушерской патологией (спонтанные аборт), а после 40 лет – неврологическими (ишемические инсульты), кардиальными (клапанные пороки), кожными (сетчатое ливедо) проявлениями.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, клиника, диагностика.

A CASE OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

O.I.Voloshyn, B.P.Seniuk, T.V.Zakharchuk, V.L.Kysyliuk, H.O.Ivashchuk

Abstract. The authors have described a case of antiphospholipid syndrome with a debut of obstetrical pathology (spontaneous abortions), during the reproductive period and neurological (ischemic strokes), cardiac (valvular disease) and skin (livedo reticularis) manifestations in mature age.

Key word: antiphospholipid syndrome, clinics, diagnostics.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 2 (54). – P. 150-152

Надійшла до редакції 3.12.2009 року