

Є.Х. Заремба,  
О.В. Заремба-Федчишин,  
О.М. Шевчун-Пудлик

Львівський національний  
медичний університет  
ім. Данила Галицького

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ

### Резюме

У статті описано клінічний випадок антифосфоліпідного синдрому, основні аспекти перебігу та методи діагностики цього захворювання.

### Ключові слова

Антифосфоліпідний синдром, тромбоемболія легеневої артерії.

Хвора І., 56 років направлена на консультацію в Комунальну міську клінічну лікарню швидкої медичної допомоги (КМК ЛШМД) 30.04.2013 року о 11 год. 40 хв. зі скаргами на дискомфорт за грудиною, задишку, яка виникає при найменшому фізичному навантаженні та зникає в стані спокою, підвищення температури тіла до 38-39 °С, виражену загальну слабкість.

**Анамнез захворювання.** Хворіє протягом трьох тижнів. Захворювання почалося гостро, відзначала підвищення температури до 38-39 °С, після чого наростала задишка. З 28.04 по 30.04.2013 р. перебувала в кардіохірургічному відділенні ОКЛ, проведено ЕхоКГ: розміри камер серця в нормі, мінімальна митральна недостатність, скоротливість міокарда задовільна 65%, рідина в плевральних порожнинах не візуалізується.

Дуплексне ультразвукове обстеження: стегнова артерія звичайних розмірів, аневризматичного розширення не спостерігається. Глибокі вени – прохідні, ознак тромбозу не виявлено. Справа підшкірні вени без ознак тромбозу, зліва – стовбур видалений. Проведене лікування: цефтріаксон 1,0 в/м<sup>2</sup> рази на день, поляризуюча суміш (глюкоза 5% 200,0 + інсулін 4 ОД + аспаркам 10,0 + рибоксин 10,0). Позитивної динаміки не відмічено й 30.04.2013 р. хвора госпіталізована в кардіологічне відділення КМКЛШМД із діагнозом ІХС. Постінфарктний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба ІІ ст., 2 ст., ризик 3. Тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії. СН ІІ-А, ІІ ФК.

**Анамнез життя.** Росла та розвивалася в задовільних умовах. Працює викладачем в університеті. Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжений, шкідливі звички заперечує. У дитинстві перенесла туберкульозний менінгіт, з приводу

якого довго лікувалася. У дорослому віці – часті загострення бронхіту, періодичні болі в суглобах нижніх кінцівок. У 1995 р. проведена операція: комбінована флектомія системи великої та малої підшкірних вен лівої нижньої кінцівки. У 40-річному віці лікувалася з приводу загострення хронічного сальпінгофориту та ретроцервікального ендометріозу. У 2001 році прооперована з приводу базальноклітинної карциноми шкіри спини. У 1985 році був викидень. Гіпертонічна хвороба понад 5 років. Протягом останнього часу знизився зір (+5).

**Об'єктивно.** Загальний стан хворої – важкий. Свідомість – ясна. Положення в ліжку – вимушене лежаче. Будова тіла нормостенічна, задовільного живлення. Температура тіла 37,8 °С, шкіра та видимі слизові – блідо-рожеві, чисті. Підшкірно-жирова клітковина розвинена рівномірно, периферичні лімфатичні вузли не пальпуються, щитоподібна залоза не збільшена. На нижніх кінцівках – пастозність. Хвора у свідомості, контактна. Грудна клітка не деформована. Голосове тремтіння проводиться однаково з обох сторін. Границі легень – у межах норми. Перкуторно – ясний легеневий звук, аускультативно – везикулярне дихання з жорстким відтінком у нижніх відділах. Частота дихання (ЧД) – 22 за хвилину. Ділянка серця – не деформована. Верхівковий поштовх у V міжребер'ї, на 1 см вліво linea medioclavicularis sinistra. Границі відносної серцевої тупості: верхня – третє ребро, права – по правому краю грудини, ліва на 1,5 см вліво від linea medioclavicularis sinistra. Аускультативно - тони серця ритмічні, ослаблені, акцент ІІ тону над аортою. Частота серцевих скорочень (ЧСС) 98 уд/хв, артеріальний тиск (АТ) – 150/90 мм рт.ст. Язик чистий, не обкладений. Живіт звичайних розмірів, при пальпації – м'який, не болючий. Нижній край печінки на рівні реберної дуги. Селезінка не збільшена. Нирки не пальпуються, симптом Пастернацького

від'ємний з обох боків. Сечовипускання не утруднене, не болюче. Добовий діурез – 1,5 л. Фізіологічні відправлення в нормі.

**Результати лабораторних досліджень.** Загальний аналіз крові: гемоглобін – 144 г/л, лейкоцити –  $6,5 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 0%, паличкоядерні – 2%, сегментоядерні – 73%, моноцити – 6%, лімфоцити – 13%, ШОЕ – 15 мм/год. цукор крові – 4,9 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: реакція кисла, білок – 0,066 г/л, лейкоцити – 6-8 в полі зору, еритроцити поодинокі, епітелій – у значній кількості, циліндри – 0-1. Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 6,75 ммоль/л, АсАТ – 0,63 ммоль/л, АлАТ – 0,48 ммоль/л, креатинін – 147 ммоль/л. Гострофазові показники: серомукоїди – 5,65 ОД, АСЛО – 58 МО/мл, СРП – 13,93 мг/л, РФ – 11,1 МО/мл. Коагулограма: протромбіновий час – 16", протромбінів індекс – 107,1%, загальний фібриноген – 3,6 г/л, толерантність плазми до гепарину – 6'53. Аналіз крові на Д-димери від 30.04.2013 р. позитивний. Дослідження ліпідного обміну:  $\beta$ -ліпопротеїди – 90 од, загальний холестерин – 5,76 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,49 ммоль/л, ЛПНЩ – 3,38 ммоль/л, ЛПДНЩ – 1,89 ммоль/л, тригліцериди – 4,15 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності – 10,76.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС 67, електрична вісь відхилена вліво, вольтаж дещо знижений, перехідна зона V3-V4, зубець Q в III та AVF, коронарні зубці T у V2, V3, V4 відведеннях.

ЕхоКГ: ПШ 1,9 см, МПШ 0,9, ЛШ 4,0 см, стінка ЛШ 0,9 см, ФВ 75%, аорта 2,5 см, ЛП 2,6 см. МК норма, АК стулки незначно ущільнені, Тас 72, Р тк 16 мм рт.ст., Сегментарна скоротливість – гіперкінез. Рідини в порожнині перикарду немає. Скоротливість міокарда задовільна.

**Висновок.** Ознак перенесеного ІМ не вияв-

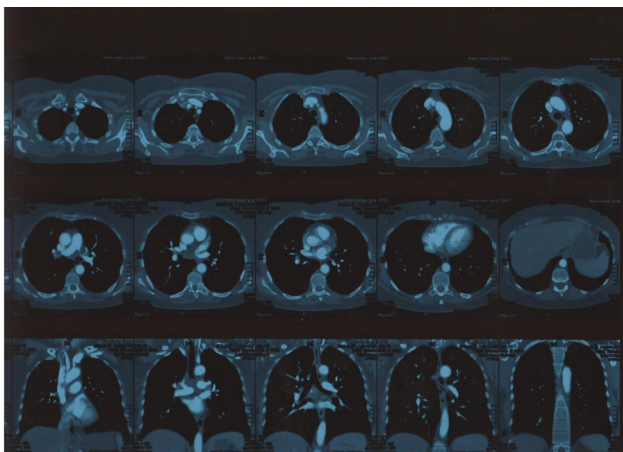
лено. Розміри камер серця й товщина міокарда лівого шлуночка в нормі. Атеросклероз аорти. Скоротливість міокарда задовільна, ФВ 75%. Легенева гіпертензія помірна. Тахікардія. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується

**УЗАС судин обох нижніх кінцівок.** Артерії: кровоплин магістральний, задовільної амплітуди та швидкісних параметрів. Ознак гемодинамічних порушень не виявлено. Вени: кровоплин магістральний. Ознак тромбозу не виявлено. Зліва: патологічний рефлюкс крові по головному стовборі великої підшкірної вени не визначається. По малій підшкірній вені патологічний рефлюкс крові не визначається. По стегново-підколінному сегменту глибокої вени патологічний рефлюкс крові не визначається. Справа: велика підшкірна вена оперативно забрана. По малій підшкірній вені патологічний рефлюкс крові не визначається. По стегново-підколінному сегменту глибокої вени патологічний рефлюкс крові не визначається, проте відмічено пристінкове ущільнення в ділянці біфуркації стегнових вен – місце ймовірного прикріплення тромбу.

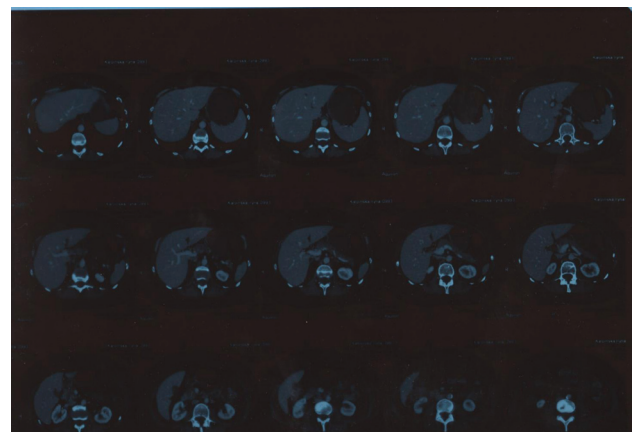
**Висновок.** Стан після пристінкового тромбозу глибоких вен.

МСКТ грудної, черевної та порожнини тазу (одномоментне) із контрастним підсиленням. У проєкті нижньо-медіальної сегментарної гілки правої нижньої легеневої артерії візуалізується локальний дефект контрастного наповнення протяжністю до 30 мм і діаметром до 3-3,5 мм – тромб.

**Висновок.** КТ – ознаки тромбоемболії сегментарної гілки правої нижньої легеневої артерії. Дрібні прості кисти печінки, селезінки та правої нирки. Кальцинат середнього сегменту вивідної системи лівої нирки.



**Рис. 1.** Печінка: в проєкції IV сегменту - зниженої ехогенності включення круглої форми без ознак контрастного підсилення діаметром до 7 мм - паренхіматозна киста. Селезінка: по передньо-верхньому краю субкапсульно міститься кистоподібне включення до 6 мм круглої форми



**Рис. 2.** Нирки: у верхньому полюсі правої нирки субкапсульно проста киста до 6 мм. Зліва в середньому сегменті в порожнині чашечки - кальцинат до 4 мм. У м'яких тканинах сідничних ділянок щільні округлі включення з кільцевидним звапненням по периферії - постін'єкційні гранульоми

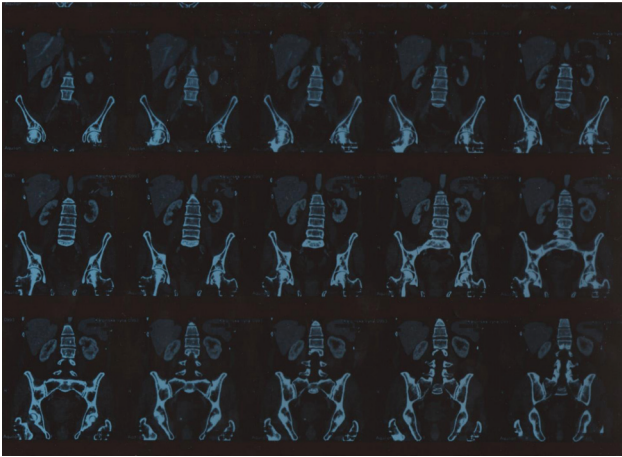


Рис. 3

**Проведене лікування:** глюкоза 5% - 200,0, інсулін 4 ОД, панангін 10,0 в/в, клексан 0,4 2 рази на день, ампіцилін 1 000 000 4 рази на день в/м, корвітин 0,5 + NaCl 0,9 % 50,0 в/в, аспірин-кардіо 100 мг 1 раз на день, вітамін В<sub>6</sub> 1,0 в/м, тритаце 2,5 мг.

Після лікування стан хворої – середньої важкості, задишка зменшилась, температура тіла 37,8 °С, виражена загальна слабкість. Шкірні покриви чисті, бліді. Аускультативно – у легенях везикулярне дихання зі жорстким відтінком. ЧД – 20 за хвилину. Тони серця – ритмічні, дещо ослаблені, акцент II тону – над аортою. АТ – 130/90 мм рт.ст., пульс – 65 уд/хв. При пальпації – живіт м'який, не болючий, нижній край печінки – на рівні реберної дуги. Симптом Пастернацького – від'ємний з обох сторін.

Загальний аналіз крові: гемоглобін – 148 г/л, еритроцити –  $4,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити –  $31,2 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 0%, паличкоядерні – 0%, сегментоядерні – 16%, моноцити – 9%, лімфоцити – 75%, клітини лімфолейколізу  $7 \times 100$ , тромбоцити  $231 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 11 мм/год. цукор крові 6,8 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий час – 16", протромбінів індекс – 90,3%, загальний фібриноген – 3,8 г/л, толерантність плазми до гепарину – 8'15. Дослідження ліпідного обміну: загальний холестерин – 4,75 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,36 ммоль/л, ЛПНЩ – 2,85 ммоль/л, ЛПДНЩ – 1,54 ммоль/л, тригліцериди – 3,13 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності – 12,15. Імунобіохімічний аналіз крові: натрійуретичний гормон – 53,84 (норма – до 287,0); антифосфоліпідний синдром: кардіоліпін, антитіла IgG – 0,16 (норма – менше 1,0), кардіоліпін, антитіла IgM – 0,31 (норма – менше 1,0), бета-2-глікопротеїд I, антитіла IgG – 0,11 (норма – менше 1,0), бета-2-глікопротеїд I, антитіла IgM – > 12 (норма – менше 1,0). Антинуклеарні антитіла 1/100 (норма – < 1/100 – негативний результат). Двохспіральною ДНК (ANA-Screen), антитіла IgG < 1 (норма – менше 4,0 – негативний результат). Аналіз сечі за Аддіс-Каковським: лейкоцити – 800 000, еритроцити – 400 000, циліндри – 0.

Хвора консультована гематологом в інституті

гематології у зв'язку з виявленим лейкоцитозом  $31,2 \times 10^9$ /л і лімфоцитозом 75%, на час обстеження об'єктивних ознак лімфопроліферативного захворювання не виявлено.

**Лікування:** клексан 0,4 п/ш 1 раз на день; додано до лікування: олфен 100 мг 1 раз на день, мексікор 2,0 2 рази на день, метипред 4 мг 2 рази на день, 4 мг 1 раз на день (3 дні), преднізолон 30 мг в/м зранку, діазолін 1 таблетка 3 рази на день, гептрал 400 мг 1 раз на день, аскорбінова кислота 5% – 2,0 в/м.

Після проведеного лікування стан хворої покращався. Скарги на задишку, загальну слабкість значно зменшились, температура тіла 36,7 °С. Шкірні покриви – чисті, блідо-рожеві. У легенях дихання везикулярне на всій довжині. ЧД – 18 за хвилину. Тони серця – ритмічні, звучні, акцент II тону над аортою. АТ – 120/80 мм рт.ст., пульс – 72 уд/хв. Пальпаторно – живіт м'який, неболючий. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін. Набряки на нижніх кінцівках відсутні.

Загальний аналіз крові: гемоглобін – 130 г/л, еритроцити –  $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити –  $7,2 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 1%, паличкоядерні – 0%, сегментоядерні – 45%, моноцити – 5%, лімфоцити – 49%, тромбоцити  $247 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 12 мм/год. цукор крові – 4,5 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий час – 12', протромбінів індекс – 77,3%, загальний фібриноген – 4,5 г/л. Дослідження ліпідного обміну: загальний холестерин – 5,99 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,82 ммоль/л, ЛПНЩ – 4,28 ммоль/л, ЛПДНЩ – 0,89 ммоль/л, тригліцериди – 3,33 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності – 6,3. ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС – 75, вольтаж збережений, зубець Q у III відведенні, порушення процесів реполяризації.

На основі скарг хворої, анамнезу хвороби та життя, об'єктивного обстеження, лабораторно-інструментального дослідження встановлено клінічний діагноз: Вторинний антифосфоліпідний синдром: тромбоемболія нижньої сегментарної гілки правої легеневої артерії; синдром втрати плода (спонтанний аборт, 1985 р.); позитивні антитіла до бета-2-глікопротеїну IgM. Дрібні прості кисти печінки, селезінки, правої нирки. Кальцинат вивідної системи лівої нирки. Гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступеня, ризик 3. СН ІІА зі збереженою функцією ЛШ (ФВ 75%), ФК ІІІ.

Рекомендовано: хофітол 2 таблетки 3 рази на день протягом 1 місяця; аспірин-кардіо 100 мг 1 раз на день після вечері постійно; клексан 0,4 п/ш протягом 14 днів із подальшим контролем коагулограми; пантасан 40 мг 1 раз на день – 2 тижні; диспансерне спостереження кардіолога, ревматолога, гематолога.

Через 1 місяць після проведеного лікування стан хворої був задовільним, скарги на незначну задишку при фізичному навантаженні. Шкірні



покриви чисті, блідо-рожеві. У легенях - дихання везикулярне на всій довжині. ЧД - 19 за хвилину. Тони серця - ритмічні, звучні, акцент II тону над аортою, АТ - 120/70 мм рт.ст., пульс - 68 уд/хв. Живіт при пальпації м'який, не болючий, нижній край печінки - на рівні реберної дуги. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін.

**Загальний аналіз крові:** гемоглобін – 130 г/л, еритроцити –  $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити –  $5,9 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 0%, паличкоядерні – 3%, сегментоядерні – 52%, моноцити – 2%, лімфоцити – 43%, тромбоцити  $280 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 19 мм/год. Коагулограма: протромбіновий час – 11', протромбіновий індекс – 82%, загальний фібриноген – 2,4 г/л, МНО – 1. Дослідження ліпідного обміну: загальний холестерин – 6,78 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,96 ммоль/л, ЛПНЩ – 5,12 ммоль/л, ЛПДНЩ – 0,70 ммоль/л, тригліцериди – 1,53 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності – 6,06. Лімфограма: лейкоцити  $4,0 \times 10^9$ /л (4,0-9,0), лімфоцити 2,84 (0,76-3,60), CD 16+ – лімфоцити 0,57 (0,08-0,9), CD 22+ – лімфоцити 0,80 (0,1-1,12), CD 3+ – лімфоцити 1,53 (0,34-2,05) CD 4+ – лімфоцити 0,88 (0,15-1,15), CD 8+ – лімфоцити 0,62 (0,08-0,83), CD 4+/ CD 8+ 1,4 (0,9-2,9).

Рекомендовано подальше спостереження в сімейного лікаря.

Антифосфоліпідний синдром (АФС) належить до групи аутоімунних тромбофілій і проявляється симптомокомплексом, асоційованим із вмістом у крові антифосфоліпідних антитіл, характеризується рецидивними артеріальними та/або венозними тромбозами різної локалізації, звичною втратою плода (2 і більше випадків невиношування вагітності), тромбоцитопе-

нією й іншими неврологічними, серцево-судинними та гематологічними порушеннями.

При первинному АФС (ПАФС) відношення кількості хворих жінок і чоловіків – 4:1, а при вторинному (ВАФС) – 7:1. Головною особливістю АФС є висока ангіотропність і тромбогенність, а в основі судинних проявів лежить незапальна тромботична васкулопатія судин різного калібру, тому спектр клінічних проявів різноманітний. Часті рецидивні тромбози є характерною особливістю цієї патології. При захворюваннях, пов'язаних з активацією В-лімфоцитів, різко збільшується концентрація антитіл до фосфоліпідів. Найбільш часто й у високому титрі антитіл до фосфоліпідів виявляються в сироватці крові хворих на системний червоний вовчак (до 70% випадків), рідше – при інших ревматичних захворюваннях, включаючи ревматоїдний артрит, системну склеродермію, синдром Шегрена. Надмірне утворення антитіл до фосфоліпідів виявлено у хворих зі злякисними новоутвореннями, лімфопроліферативними синдромами, аутоімунною тромбоцитопенічною пурпурою, на фоні гострих і хронічних вірусних, бактеріальних і паразитарних інфекцій (інфекційний мононуклеоз, СНІД тощо), при ряді захворювань ЦНС, деяких формах акушерської патології, після прийому деяких широко поширених лікарських препаратів (оральних контрацептивів, психотропних засобів та ін.). Як правило, гіперпродукція антитіл до фосфоліпідів призводить до розвитку антифосфоліпідного синдрому. Описані сімейні випадки АФС, що становлять до 2 % спостережень.

#### Список використаної літератури

1. Насонова Е.Л., Насоновой В.А. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Насонова Е.Л., Насоновой В.А. - М.: ГЭОТАР-медиа, 2011. - 720 с.
2. Національний підручник з ревматології / Під ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. - К.: МОРІОН, 2013. - 672 с.
3. Чазова Е.И., Беленкова Ю.Н. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Рук. для практикующих врачей. - М.: «Литерра», 2005. - 483 с.
4. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. - М.: Медицина, 2004.

Надійшла до редакції 13.05.2014

#### MEDICAL CASE OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Ye.Kh. Zaremba, O.V. Zaremba-Fedchyshyn, O.M. Shevchun-Pudlyk

#### Summary

In the article is describe the clinical case of antifosfolipidnogo syndrome, basic aspects of motion and methods of diagnostics of this disease.

**Keywords:** a clinical case, antifosfolipidniy syndrome, tromboemboliya of pulmonary artery.