

СЛУЧАЙ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Водоевич В.П.¹, Брейдо А.А.¹, Дорожкина Л.С.², Зарецкая С.Т.²¹-УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь²- УЗ «4-я городская клиническая больница г.Гродно», Гродно, Беларусь

Цель описания данного случая – ознакомить практических врачей (хирургов, терапевтов, неврологов и др.) с клиническими проявлениями антифосфолипидного синдрома и необходимости его ранней диагностики и лечения. У мужчины, 31 года, заболевание началось с 25-летнего возраста с флеботромбоза голени, а в дальнейшем наступили илеофemorальный тромбоз справа, рецидивирующая тромбозомболия мелких ветвей легочной артерии, тромбоз воротной вены. Определение в крови антител к фосфолипидам позволило выставить диагноз и назначить постоянную антикоагулянтную терапию.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, антитела к фосфолипидам, артериальный и венозный тромбоз, антикоагулянтная терапия.

Антифосфолипидный синдром (АФС) – симптомокомплекс, в основе которого лежит развитие аутоиммунной реакции и появление антител к широко распространенным фосфолипидным детерминантам, присутствующим на мембранах тромбоцитов, клеток эндотелия, нервной ткани [1]. АФС впервые был детально описан при СКВ (системной красной волчанке) Hughes с соавт. в 1986 г. Частота обнаружения антител к фосфолипидам (АФЛ) в сыворотке крови здоровых людей колеблется от 1 до 12%, поэтому при таком низком содержании антител биологические мембраны защищены от воздействия последних. У лиц пожилого возраста частота обнаружения АФЛ возрастает.

При заболеваниях, связанных с активацией В-лимфоцитов, резко увеличивается концентрация АФЛ. Наиболее часто и в высоком титре АФЛ обнаруживаются в сыворотке крови пациентов с СКВ (до 70% случаев), реже – при других ревматических заболеваниях – ревматоидном артрите, системной склеродермии, синдроме Шегрена. Избыточное образование АФЛ выявлено также у пациентов со злокачественными новообразованиями и на фоне острых и хронических вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций (инфекционный мононуклеоз, СПИД и др.), некоторых формах акушерской патологии, на фоне приема лекарственных препаратов (оральных контрацептивов, психотропных средств и др.).

АФС чаще встречается у женщин, чем у мужчин, и может быть первичным, не связанным с какой-либо предшествующей патологией, но наиболее часто развивается при названных выше заболеваниях, сопровождающихся продукцией АФЛ. Основным патогенетическим механизмом АФС является влияние АФЛ на сосудистые, клеточные и гуморальные компоненты системы коагуляции, что приводит к нарушению равновесия между протромботическими и антитромботическими процессами и развитию тромбозов.

Наиболее характерен рецидивирующий венозный тромбоз. Тромбы обычно локализуются в глубоких венах нижних конечностей, нередко в почечных и печеночных венах, приводя к развитию нефротического синдрома и синдрома Бада-Киари. Часто наблюдаются эмболии из глубоких вен нижних конечностей в легочную артерию с развитием тромботической легочной гипертензии. Возможен и местный тромбоз легочных сосудов.

Артериальный тромбоз клинически проявляется ишемией и гангреной нижних конечностей, асептическим некрозом головки бедра.

Тромбоз артерий головного мозга приводит к транзиторным ишемическим атакам, рецидивирующим

инсультам, которые могут проявиться не только парезами и параличами, но и судорожным синдромом, прогрессирующим слабоумием, психическими нарушениями. Возможны и другие неврологические нарушения: мигреноподобные головные боли, хорея, поперечный миелит.

Со стороны сердца возможны тромбоз коронарных артерий и развитие инфаркта миокарда, поражение клапанов с развитием пороков сердца.

При АФС нередко наблюдается тромбоз почечной артерии, инфаркт почки, а также внутривенный микротромбоз с последующим развитием гломерулосклероза и ХПН.

Кожными проявлениями АФС являются сетчатое ливедо (сосудистая сеточка в виде синеватых пятен на голени, ступнях, бедрах, кистях, особенно хорошо выявляемая при охлаждении); поверхностная сыпь в виде точечных геморрагий, напоминающих васкулит; некроз кожи дистальных отделов нижних конечностей; хронические язвы ног; кровоизлияния в подногтевое ложе (симптом «занозы»).

Акушерская патология является наиболее характерным проявлением АФС. Это – привычное невынашивание беременности, рецидивирующие спонтанные аборт, внутриутробная гибель плода, поздний токсикоз беременности, эклампсия, хорея, задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды. Причина – тромбоз сосудов плаценты, развитие инфаркта и недостаточности плаценты.

Из лабораторных данных отмечается: увеличение СОЭ, тромбоцитопения умеренная, гипергаммаглобулинемия; при развитии ХПН – увеличение содержания креатинина, мочевины; при поражении печени – гипербилирубинемия, повышение содержания аминотрансфераз, щелочной фосфатазы. При иммунологическом исследовании определяются антитела к кардиолипину, причем наибольшее диагностическое значение имеют антитела класса IgG, особенно если они выявляются в высокой концентрации. У некоторых пациентов с несомненными классическими проявлениями АФС могут не определяться антитела к кардиолипину, но выявляется волчаночный антикоагулянт.

Диагностические критерии первичного АФС по Alarcon-Segovia et al. (1992) следующие:

1. Рецидивирующие спонтанные аборт.
2. Венозные тромбозы.
3. Артериальные тромбозы.
4. Язвы голени.
5. Сетчатое ливедо.
6. Гемолитическая анемия.
7. Тромбоцитопения.

8. Высокий уровень в крови антифосфолипидных антител IgG или IgM (>5 стандартных отклонений от нормы).

Диагноз АФС ставится при наличии двух клинических проявлений в сочетании с высоким титром АФЛ.

Нами описывается случай поздней диагностики АФС. Пациент Д., 31 года, слесарь (история болезни №5086) поступил в терапевтическое отделение 4 ГКБ г.Гродно 06.06.2011 г. по направлению из медико-санитарной части «Гродно-Азот» с диагнозом: кардиомиопатия, посттромбофлебитическая ТЭЛА мелких ветвей а анамнезе (2009 г.), полная блокада ПНПГ (правой ножки пучка Гиса), Н2А; посттромбофлебитический синдром нижних конечностей (ПТФС). При поступлении жаловался на одышку при небольшой физической нагрузке, сухой кашель, сердцебиение, отеки на ногах. Состояние при поступлении – средней степени тяжести. Отмечаются отеки голеней, больше правой, кожа голеней гиперемирована с цианотичным оттенком. В легких – дыхание везикулярное, число дыханий в 1' – 22. Границы сердца расширены: правая – на 3 см от правого края грудины, левая – на 2 см наружи от срединно-ключичной линии. Тоны сердца ритмичные, ЧСС в 1' – 96, акцент и расщепление II тона над легочной артерией, систолический шум над мечевидным отростком, АД – 110/60 мм рт. столба. Печень выступает из под края реберной дуги на 5 см, плотноватая, умеренно болезненная. ОАК – без патологии, тромбоциты крови – 187 х 10⁹/л. В ОАМ: белок – 0,253 г/л, эр. – 2-3 в п/зр., лейкоц. – 8-10 в п/зр. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение билирубина – 42 мкмоль/л и показатель свертывания крови – МНО (международное нормализованное отношение) был на низких цифрах – 1,290. Протромбиновый индекс – 0,83, фибриноген крови – 3,08 г/л, Д-димер – 0,2 мг/л. Кровь на СРБ, ревмофактор, антистрептолизин – 0, ИФА HBSAg – отрицательный результат.

Пульмоскан: легочный рисунок усилен в прикорневых отделах, головки корней расширены, подтянуты кверху; дуга аорты гипоплазирована, дуга левой легочной артерии выбухает, сердце умеренно расширено во всех отделах.

ЭКГ: резкое отклонение ЭОС вправо, атриовентрикулярная блокада I ст., полная блокада правой ножки пучка Гиса, признаки гипертрофии правого желудочка, выраженные изменения в миокарде перегородки, верхушки, нижней и боковой стенки левого желудочка.

УЗИ сердца: дилатация правых отделов сердца, гипертрофия межжелудочковой перегородки, недостаточность трикуспидального клапана (регургитация II ст.), клапана легочной артерии (регургитация III ст.). Площадь митрального отверстия – 2,75 см².

УЗИ органов брюшной полости: печень – увеличена, КВР – 17,8 см; селезенка, желчный пузырь – без особенностей.

Допплерография глубоких вен нижних конечностей: остеальные клапаны несостоятельны с обеих сторон, на правой голени в н/з и ср/з визуируются несостоятельные перфоранты, а на левой голени – в ср/з. Глубокие вены проходимы.

Из анамнеза выяснено, что в армии не служил, т.к. было варикозное расширение вен правой голени, но активно занимался спортом – вольной борьбой. В 25-летнем возрасте после очередной тренировки заметил, что распухла правая голень, нижняя треть, постепенно стала меняться окраска кожи над ней, стала синеватой. Через пару лет стало происходить похо-

жее и с левой голенью. За медицинской помощью не обращался, но перестал заниматься борьбой. В начале 2009 г. наступило резкое ухудшение – появились боли в правой ноге, она увеличилась в размерах, и пациент с 05.01.2009 г. по 22.01.2009 г. находился на лечении в хирургическом отделении БСМП с диагнозом – илеофemorальный флеботромбоз справа (ист. болезни №227).

Ухудшение состояния, сопровождающееся одышкой при незначительной физической нагрузке, наступило в конце 2009 г. Пациент с 23.11.2009 г. по 3.12.2009 г. находился на лечении в терапевтическом отделении 4 ГКБ г.Гродно с диагнозом: ТЭЛА мелких ветвей, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, ДН II ст.; постфлебитический синдром н/конечностей с трофическими расстройствами правой н/конечности, хр. лимфопатическая недостаточность н/конечностей (ист. болезни №10068).

Следующее обострение заболевания произошло в апреле 2010 г., когда произошел тромбоз воротной вены, пациент с 07.04.2010 г. по 20.04.2010 г. (ист. болезни №4715) находился на лечении в хирургическом отделении БСМП. Начало и исход тромбоза хорошо зафиксирован на УЗИ. УЗИ печени при поступлении: печень увеличена, крупнозернистая, эхогенность повышена, воротная вена в диаметре 16,5 мм, в бифуркации воротной вены определяется неоднородная структура, кровоток отсутствует. УЗИ от 08.04.2010 г. – в брюшной полости определяется свободная жидкость в небольшом количестве, воротная вена остается расширенной (16,5 мм), заполнена тромботическими массами, кровоток не восстановился. УЗИ от 12.04.2010 г. – воротная вена в диаметре 12,7 мм, содержит единичные гиперэхогенные структуры, кровоток в вене восстановлен на 2/3 просвета.

Жалобы на одышку, отеки на ногах, увеличенная печень в настоящее время вполне объяснимы. У пациента развилась правожелудочковая недостаточность в результате частых рецидивов ТЭЛА, что приводило к повышению давления в легочной артерии и расширению правого желудочка. Если ранее, в 2009 году (26.11.2009) на пульмоскане и УЗИ границы сердца не были расширены, недостаточность клапана легочной артерии была I ст., то теперь явно имеется дилатация (перкуторно и на УЗИ) правых отделов сердца, недостаточность клапана легочной артерии III ст., недостаточность трикуспидального клапана II ст. Митральное отверстие в 2009 г. было 5,99 см², а теперь – 2,75 см², что указывает и на поражение левого сердца, т.е. формирование митрального порока. Прогрессирование поражения сердца отмечается и по данным ЭКГ: в 2009 г. отмечалась только неполная блокада правой ножки пучка Гиса, а теперь ее полная блокада и атриовентрикулярная блокада I ст.

Таким образом, у пациента явно вырисовывалась клиника АФС с венозными и артериальными тромбозами н/конечностей, легких, сердца, печени и, возможно, почек, т.к. в ОАМ появился белок. Для подтверждения диагноза требовалось исследование крови на антитела, что и было назначено ревматологом. Уровень антител к фосфолипидам Screen, ANA, антител к нуклеосомам, антител к двухцепочечной ДНК более чем в 5 раз превышал норму.

Пациенту определена II гр. инвалидности. Из лекарственных средств принимает карведилол, верошпирон и под контролем МНО (2,5–3,5) варфарин (в среднем 5 мг). Варфарин назначался после перенесенных тромбозов и ранее, но пациент принимал его

только в стационаре и некоторое время после выписки.

Учитывая аутоиммунный характер АФС, делались попытки его лечения глюкокортикоидными гормонами и цитостатиками, однако 100% гарантии, чтобы предупредить артериальные и венозные тромбозы, не получено. Риск развития осложнений от вышеуказанной терапии более велик [2]. Поэтому тактика такова: принимать постоянно антикоагулянты непрямого действия и удерживать МНО в пределах 2,5–3,5.

Данный случай описан потому, что многие врачи (хирурги, кардиологи, неврологи и т.д.) не вполне знакомы с этой патологией. Ишемические ин-

сульты мозга, инфаркты миокарда, тромбозы н/конечностей и т.д. – все «списывается» на атеросклероз. При впервые возникающих артериальных или венозных тромбозах конечностей или висцеральных органов необходимо исследовать кровь на наличие антител к фосфолипидам, чтобы назначить постоянную антикоагулянтную терапию и предупредить развитие дальнейших тромбозов.

На курсах повышения квалификации с данной патологией необходимо ознакомливать врачей многих специальностей.

Литература:

1. Окорочков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний / А.Н.Окорочков – М.: Медицина, 2001. – 576 с.

2. Чарная, М.А. Тромбозы в клинической практике / М.А.Чарная, Ю.А.Морозов – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 224 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста»).

Literature

1. Okorokov, A.N. Diagnostika boleznei vnutrennih organov: T.2. Diagnostika revmaticheskikh i sistemnyh zabolevanii soedinitel'noi tkani. Diagnostika yendokrinnih zabolevanii / A.N.Okorokov – M.: Medicina, 2001. – 576 s.

2. Charnaja, M.A. Trombozy v klinicheskoi praktike / M.A.Charnaja, YU.A.Morozov – M.: GYeOTAR – Media, 2009. – 224 s. (Serija «Biblioteka vracha-specialista»).

CASE OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Vodoyevich V.P.¹, Breydo A.A.¹, Dorozhkina L.S.², Zaretskaya S.T.²

¹- Educational Establishment "Grodno State Medical University"1, Grodno, Belarus

²- Public Health Establishment "4th City Hospital, Grodno"2, Grodno, Belarus

The purpose of the description of the case is to present clinical manifestations of antiphospholipid syndrome and the need for its early diagnosis and treatment to practitioners (surgeons, internists, neurologists, and others). A man, aged 31 years old, developed the disease at the age of 25 with phlebothrombosis of the legs, later the right ileofemoral thrombosis occurred, and then recurrent thromboembolism of small branches of the pulmonary artery and portal vein thrombosis developed. Determination of antibodies to phospholipids allowed making diagnosis and administrating ongoing anticoagulation.

Key words: antiphospholipid syndrome, antibodies to phospholipids, arterial and venous thrombosis, anticoagulant therapy.
