

Є.Х. Заремба, М.М. Вірна,  
О.В. ЗарембаЛьвівський національний  
медичний університет ім. Данила  
Галицького

# РОЗВИТОК АПЛАСТИЧНОЇ АНЕМІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

## Резюме

У статті проаналізовано клінічний випадок ревматоїдного артриту, лікування якого призвело до тяжких ускладнень.

## Ключові слова

Ревматоїдний артрит, апластична анемія, клінічний випадок, хронічна ревматична хвороба серця.

У квітні 2015 року хвора А., 31 рік, звернулася зі скаргами на задишку при незначному фізичному навантаженні (при застелянні ліжка, ході по рівній поверхні), різку загальну слабкість, відчуття серцебиття, підвищення температури тіла до 38,6 °С, болю в горлі.

При збиранні анамнезу захворювання встановлено таке. Пацієнка А. хворіє понад 11 років. Захворювання розпочалося, зі слів хворої, з болю в шиї, припухлості, обмеження рухів, болю та скрутості суглобів (ліктьових, променево-зап'ястних, дрібних суглобів кисті), набряків суглобів. У 2005 році вперше встановлено діагноз «ревматоїдний артрит» та призначено лікування — арава 20 мг, метотрексат, плаквеніл 200 мг на добу.

У 2006 році в загальному аналізі крові: лейкоцити —  $7,9 \times 10^9$ /л, еритроцити —  $4,11 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін — 111 г/л, тромбоцити —  $297 \times 10^9$ /л, ШОЕ — 50 мм/год. Формула: еозинофіли (е.) — 4%, паличкоядерні (п.) — 20%, сегментоядерні (с.) — 40%, лімфоцити (л.) — 26%, моноцити (м.) — 8%. Показники аналізу крові (білірубін, АлАТ, АсАТ, лужна фосфатаза, ЛДГ, креатинін) — у межах норми, креатинкіназа (КФК) — 619 ОД/л (норма — 24-170 ОД/л), при повторних аналізах не підвищувалася. Ревмофактор (РФ) — 384 ОД/мл (норма — 0-14 ОД/мл), С-реактивний білок (СРБ) — «+», антистрептолізин «0» (АСЛО) — 250 ОД/мл (норма — до 200 ОД/мл), антинуклеарні антитіла (ANA) — негативні. Білкові фракції: загальний білок — 89,7 г/л (норма — 60-80 г/л), альбуміни — 44,1% (норма — 53-65%),  $\alpha_1$ -глобуліни — 3% (норма — 2-4,5%),  $\alpha_2$ -глобуліни — 12% (норма — 8-12%),  $\beta$ -глобуліни — 16,5% (норма — 8-14%),  $\gamma$ -глобуліни — 24,4% (норма — 11-23%). Імуноло-

гічні дослідження: HLA B-27 — позитивний, антитіла (АТ) до Sm (СЧВ) — 2,7 ОД/мл (норма — до 15 ОД/мл), АТ до SS-A — 89,9 ОД/мл (норма — до 15 ОД/мл), інфекційний моноклеоз IgM — 9,0 (8-12 сумнівно позитивний) та IgG — 106,1 (більше за 12 позитивний), АТ до 1- та 2-спіральної ДНК — негативні. Визначення АТ до хламідій, герпесу типу 1, 2, цитомегаловірусу, HBsAg та АТ до HCV — негативні. При УЗД внутрішніх органів виявлено гіперплазію щитоподібної залози I ступеня, при ехоКГ — розміри камер серця та товщина стінок ЛШ у межах норми, структура та функція клапанів не змінена, сегментарна скоротливість міокарда задовільна. На рентгенограмі кистей і стоп відмічається остеопороз, звуження суглобових щілин II та III плесно-фалангового суглоба обох кистей, поодинокі ерозії.

Хвора звернулася на консультацію до ревматолога. Враховуючи характер суглобового синдрому (ураження дрібних суглобів, симетричність, ранкова скрутість), наявність РФ, СРП, підвищення ШОЕ, результати рентгенографії, діагностовано: ревматоїдний артрит, поліартрит, серопозитивний варіант, III ступінь активності, Rtg II, ФНС I-II. Рекомендовано продовжити араву 20 мг під контролем загального аналізу крові, АсАТ, АлАТ, метотрексат замінити на салазопірин 2 г/добу, преднізолон 10 мг, НПЗП — за потреби.

При повторних оглядах (2007 рік) стан хворої покращився, зменшився біль і ранкова скрутість у суглобах кистей, збільшився обсяг рухів. Залишилися м'язовий біль і обмеження рухів у шийному відділі хребта. Лабораторні показники: утримується збільшена ШОЕ — 19-25 мм/год, СРБ — 2,52-9,84 мг/л, РФ — 15,6-40 ОД/мл. У білкових фракціях спостерігається збільшення  $\beta$ -глобулінів до

© Є.Х. Заремба, М.М. Вірна, О.В. Заремба

14,2%, інші показники в межах норми. Визначено антитіла до циклічного пептиду (аЦЦП), який становив 1,3 ОД/мл (норма — менше за 7 ОД/мл — негативний). Рекомендовано відмінити плаквеніл, зменшити дозу преднізолону та салазопірину до 1,5 г/добу.

У лютому 2008 року проведено визначення загального комлементу  $69 \text{ CH}_{50}$  (норма —  $50-60 \text{ CH}_{50}$ ), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) — 6,4 г/л (норма — 2,5-6,0 г/л). Проведені імунологічні холодкові проби: проба на істинну холододу преципітацію — «-», проба Сіа (кріоглобуліни, макроглобуліни) — «-», проба на холододу преципітат плазми — «+», титр холододу автогемаглютинінів — «0», титр двофазних гемолізіннів — «0», спектрофотометричне визначення кріоглобулінів — 0,086 (0,020-0,067). При УЗД променево-зап'ястних та п'ясно-фалангових суглобів виявлено: синовіит лівого променево-зап'ястного та 2-го п'ясно-фалангового суглоба лівої кисті. Аналізи на вірус герпесу 1, 2-го типу та Епштейна — Барр у сніжні позитивні, в крові — негативні, після чого хворій відмінено всі препарати. Через 1 місяць відмітила відновлення болей, скутість та припухлість у шийному відділі хребта, ліктьових, променево-зап'ястних суглобах. Відновлено приймання салазопірину, арави та преднізолону 20 мг. Із червня 2008 року призначено ремікейд, який отримувала в стаціонарних умовах щомісячно. Хвора відмітила покращення, біль у суглобах не турбував, зменшилися припухлість та скутість під час рухів. Із вересня 2008 року преднізолон не приймала. На тлі приймання ремікейду спостерігали ШОЕ — 9-13 мм/год, СРБ — 24-6 мг/л, РФ — 384-12 ОД/мл, АлАТ — 28-39 ОД/л, АсАТ — 29-47 ОД/л. У листопаді 2008 року при введенні ремікейду хвора відмітила підвищення температури тіла до  $37,3 \text{ }^\circ\text{C}$ , з'явилася виражена себорея волосистої частини голови, ділянки депігментації шкіри тулуба та ніг. Консультована дерматологом, узгоджено лікування. Показники крові: збільшилася ШОЕ — 21 мм/год, СРБ — 48 мг/л, РФ — 12 ОД/мл, АсАТ — 59 ОД/л, АлАТ — 33 ОД/л. У січні 2009 року повторно підключено ремікейд, на тлі якого знизився АТ до 60/50 мм рт. ст., з'явилися свербіж, папульозна висипка по всьому тілу, після чого ремікейд відмінили. Болі в суглобах не турбували.

У травні 2009 року проведено обстеження: РФ — негативний, СРБ — 6 мг/л, АСЛО — менше за 200 ОД/мл, ШОЕ — 41 мм/год; ANTI MCV, Rib-P, CENP-B, Jo-1, Scl-70, RNP-Sm, Sm, SS-B виявилися негативними, SS-A 52 «+», SS-A 60 «+++». При МРТ-дослідженні шийного відділу хребта діагностовано: шийний лордоз згладжений з ознаками формування патологічного кіфозу, міжхребцеві диски  $\text{C}_{2-6}$  помірно зниженої гідратації, в сегментах  $\text{C}_{4-6}$  незначно зниженої висоти, висота тіл хребців

не змінена, в паренхімі спинного мозку дифузно-вогнищевих змін не виявлено, спостерігається зміщення мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір до 4 мм без клиноподібної деформації. Консультована нейрохірургом: у хворої початкові прояви остеохондрозу шийного відділу хребта, аномалія Арнольда-Кіарі II типу, легкий, неускладнений перебіг. Враховуючи характер больових проявів у шиї та перебіг захворювання, більш імовірно, що у хворої ревматоїдний артрит шийного відділу.

У наступні роки (2009-2013 рр.) спостерігали зміни: гемоглобін — 104-111 г/л, лейкоцити —  $4,9 \times 10^9$ /л, ШОЕ — 61-49 мм/год, п. — 13, е. — 3, с. — 42, л. — 28, м. — 14, РФ — 57,6-60 ОД/мл, СРБ — 97,7-49,3 мг/л; білкові фракції: альбуміни — 43,1%,  $\alpha_1$ -глобуліни — 3,4%,  $\alpha_2$ -глобуліни — 12,4%,  $\beta$ -глобуліни — 17,3%,  $\gamma$ -глобуліни — 23,8%. Попереднє лікування (арава, салазопірин, преднізолон) продовжували. У жовтні — листопаді 2014 р. у загальному аналізі крові відмічали зниження еритроцитів до  $3,25 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін — 118 г/л, гематокрит — 38% (37-47%), тромбоцити —  $59 \times 10^9$ /л, ШОЕ — 11 мм/год, е. — 1, п. — 1, с. — 48, л. — 44, м. — 5. Консультована гематологом, корекції лікування хвора не потребувала, рекомендовано спостереження ревматолога, лікування попереднє.

В анамнезі життя відмічено часті ангіни в дитячому (1-2 рази на рік) та дорослому віці (2-3 рази).

Під час надходження до стаціонару об'єктивно стан хворої тяжкий. Конституція нормостенічна. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді, чисті. Набряки відсутні. Лімфатичні вузли не збільшені. Температура тіла  $37,3 \text{ }^\circ\text{C}$ . Мигдалики збільшені, з гнійним нальотом. Дихання через ніс вільне. ЧД — 20 вд./хв. При аускультатії в легенях дихання везикулярне, ослаблене в н/в легень, поодинокі сухі хрипи. Шийні судини не візуалізуються. Верхівковий поштовх у 5-му міжребер'ї на 1,5 см вліво від середньоключичної лінії. ЧСС — 99 уд./хв. Пульс — 99 уд./хв. Дефіцит пульсу — 0. АТ — 120/80 мм рт. ст. Межі серця не зміщені, тони ослаблені, ритмічні, систолічний шум — над верхівкою, акцент II тону — над легеневою артерією. Язик вологий, обкладений білим нальотом, наявні відбитки зубів на язиці. Живіт не збільшений, округлої форми, бере участь в акті дихання, при пальпації — не болючий. Печінка — по краю реберної дуги. Селезінка — не пальпується. Випорожнення — 1 раз/добу. Ділянка нирок та сечового міхура — не змінена. Нирки — не пальпуються. Симптом Пастернацького — негативний з обох боків. Діурез — достатній.

Показники крові: гемоглобін — 56 г/л, еритроцити —  $1,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити —  $5,4 \times 10^9$ /л, тромбоцити —  $30 \times 10^9$ /л, п. — 0, е. — 0, с. — 39, л. — 58, м. — 3, ШОЕ — 57 мм/год. Загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Аддіс-Каковським та

Зимницьким — у межах норми. Біохімічний аналіз — без особливостей. Ліпідограма: загальний холестерин — 4,47 мМ/л, ХС ЛПВЩ — 1,23 мМ/л, ХС ЛПНЩ — 2,74 мМ/л, ХС ЛПДНЩ — 0,5 мМ/л, тригліцериди — 1,10 мМ/л, коефіцієнт атерогенності — 2,63. Гострофазові показники: СРБ — 1,32 мг/с, АСЛО — 23 ОД/мл, РФ — 13,6 ОД/мл, ANA — 1:1000. Білкові фракції: загальний білок — 65,1 г/л, альбуміни — 68,2%,  $\alpha_1$ -глобуліни — 2,9%,  $\alpha_2$ -глобуліни — 9,7%,  $\beta$ -глобуліни — 10,7%,  $\gamma$ -глобуліни — 8,5%. Рівень кортизолу в крові становив 2,44 мкг/дл (норма — 6,2-19,4 мкг/дл) та в добовій сечі — 490,92 мкг/добу (норма — 50-190 мкг/добу). У бактеріологічному мазку із зіву виявлено *Streptococcus viridans* 10<sup>5</sup>.

При ехоКГ: розміри камер серця — в нормі, а товщина стінок ЛШ — не змінена, недостатність — МК +2, скоротливість міокарда задовільна — ФВ 70%, рідина в плевральній порожнині не візуалізується, аномальною є хорда ЛШ.

УЗД внутрішніх органів: печінка не виступає з-під краю реберної дуги, край — гострий, структура — дрібнозерниста, ехогенність — звичайна, об'ємні утвори не візуалізуються, внутрішні печінкові протоки не розширені, гепатикохолодох — 5 мм, ворітна вена — 11 мм, селезінкова — 6 мм. Жовчний міхур конкрементів не містить, стінка — не потовщена, чітка. Селезінка гомогенна — 10x4,6 см. Підшлункова залоза — чітка, паренхіма — дрібнозерниста, контур рівний, ехогенність звичайна, голівка — 28 мм, тіло — 17 мм, хвіст — 20 мм, вірсунгова протока — не розширена. Заочеревинні лімфовузли — не збільшені. Нирки розташовані типово. Права нирка — 10x4,1 см, кірковий шар — чіткий, товщина — 17 мм, ЧМС — не розширена, помірний сольовий діатез. Ліва — 10,1x4,1 см, кірковий шар — чіткий, товщина 17 мм, ЧМС — не розширена, помірний сольовий діатез. Геніталії — матка та правий яєчник без особливостей, у паренхімі лівого яєчника візуалізується фолікул — 17 мм. Вільної рідини в черевній порожнині не виявлено. Щитоподібна залоза — без особливостей. Надниркові залози — гіпотрофовані.

При рентгенографії органів грудної клітки патологічних тіней не виявлено, корені — структурні, контури склепінь діафрагми — чіткі, синуси — вільні, серце — в нормі; в обох кистях різко звужені щілини п'ясно-фалангових суглобів (особливо II) та дрібних міжфалангових суглобів із субхондральним склерозом поверхонь, кістоподібних просвітлень та локальних узур — не виявлено. Висновок: рентгенознаки артрозу суглобів кисті; переконливих ознак ревматоїдного артриту не виявлено.

Консультація офтальмолога: середовища — прозорі, ДЗН — блідо-рожеві, межі — чіткі, артерії сітківки — звужені, місцями — вузькі, вени — б/о.

Виражена ангіопатія сітківки з переважним ангіоспазмом.

На основі скарг хворої (підвищення температури, болі в горлі, загальна слабкість, серцебиття), перебігу захворювання (в анамнезі — болі в ліктьових, колінних, дрібних суглобах кисті), анамнезу життя (часті ангіни), об'єктивних даних (збільшення мигдаликів із гнійним нальотом, язик обкладений білим нальотом із відбитками зубів, тони серця ослаблені, систолічний шум над верхівкою, акцент II тону над легеневою артерією), лабораторних даних (на початку захворювання збільшення АСЛО 250 ОД/мл, СРБ, ШОЕ, в бактеріологічному мазку із зіву виявлено *Streptococcus viridans* 10<sup>5</sup>) та інструментальних даних (недостатність МК +2, аномальна хорда ЛШ) методів обстеження діагноз «ревматоїдний артрит» заперечено, встановлено діагноз: хронічна ревматична хвороба серця, активна фаза, активність II. Ревмокардит. Коронарит. Недостатність МК +2. Аномальна хорда ЛШ. Ангіопатія сітківки обох очей із переважним ангіоспазмом. СН I ст., із збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ 70%), I ФК. Хронічний декомпенсований тонзиліт. Анемія, тяжкий перебіг. Тромбоцитопенія.

Призначено лікування: преднізолон (30 мг в/м о 8:00 та в таблетках почергово через день 20 мг і 10 мг з інсуліном 4 ОД); ампіцилін (1 млн в/м 4 рази на день, 11 днів, після чого біцилін-5 — 1,5 млн в/м); олфен (100 мг зранку); аскорбінова кислота (4,0 в/м); аскорутин (по 1 таб. 3 рази на день); нейрорубін (3,0 в/м); вітамін В<sub>12</sub> (500 $\mu$  в/м через день); ферум лек (2,0 в/м 2 рази на день); фолієва кислота (1 таб. 3 рази на день); корвітин (0,5 в/в 2 рази на день за схемою № 10); полярізуюча суміш (глюкоза 5% 200,0 + інсулін 4 ОД + панангін 10,0 + рибоксин 10,0 в/в № 10); гептрал (0,4 5,0 в/в № 10). Хвора відмічає покращення, болі в суглобах і горлі не турбували, зменшилося серцебиття, нормалізувалася температура тіла. У процесі лікування в загальному аналізі крові зменшився гемоглобін до 50 г/л, еритроцити — до 1,5x10<sup>12</sup>/л, лейкоцити — до 3,2x10<sup>9</sup>/л, підвищилася ШОЕ — до 40 мм/год, тромбоцити — до 62x10<sup>9</sup>/л, п. — 0, е. — 0, с. — 58, л. — 36, м. — 5.

Консультувана гематологом д. мед. н., проф. Виговською Я.І., проведено повторно загальний аналіз крові: гемоглобін — 39 г/л, еритроцити — 1,01x10<sup>12</sup>/л, лейкоцити — 5,0x10<sup>9</sup>/л, тромбоцити — 60x10<sup>9</sup>/л, п. — 5, е. — 2, с. — 37, л. — 45, м. — 11. Стерильна пункція: пунктат гіпоклітинний, гранулоцитарний та еритроїдний, паростки редуковані, представлені клітинами всіх стадій дозрівання, домінують зрілі форми, достатня кількість лімфоцитів, у багатьох полях зору спостерігаються активні макрофаги, поодинокі МГКЦ — діяльні. У хворої діагностовано апластичну анемію, рекомендовано стаціонарне лікування в гемато-

логічному відділенні 5-ї комунальної лікарні. Постановлено питання про пересадку кісткового мозку.

Хвора переведена для лікування в гематологічне відділення 5-ї МКЛ, рекомендовано біцилін-5 (1,5 млн в/м 1 раз у три тижні протягом перших 6 місяців, потім — 1 раз на місяць); аскорутин (1 таб. 3 рази на день); вітаміни групи В; гепатопротектори; глюкокортикоїди за схемою почергового застосування преднізолону з інсуліном.

У гематологічному відділенні хворій тричі перелито кров, преднізолон залишили в попередніх дозах (30 мг в/м та 20 мг *per os*). Стан хворої покращився, зменшилася задишка та серцебиття. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 82 г/л, еритроцити —  $2,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити —  $3,3 \times 10^9$ /л, тромбоцити —  $41 \times 10^9$ /л, ШОЕ — 21 мм/год. Надалі хвора перебуває під спостереженням у гематолога.

Зараз хвора є в задовільному стані, працює, показники крові нормалізувалися.

Ревматичні хвороби розглядаються в усьому світі як одна з найбільш поширених патологій, що призводить до значних медичних та соціально-економічних проблем сучасності [1].

Ревматоїдний артрит (РА) — найпоширеніша форма запального захворювання суглобів, яка вражує близько 1% населення (в Україні — 0,4%, в Європі й Північній Америці — 1-2%). Із віком поширеність РА зростає. Щорічна захворюваність становить 2 випадки на 10 тис. населення (0,02%), у різних регіонах коливається від 1 до 40. Жінки хворіють на РА у 2-4 рази частіше, відношення кількості жінок і чоловіків становить у середньому 3:1 [3].

РА є однією з причин найбільшої інвалідизації. Майже 50% хворих втрачають працездатність про-

тягом перших 5 років хвороби [4]. Причиною інвалідизації, як правило, є прогресуюча деструкція суглобової поверхні внаслідок розвитку ерозивно-деструктивних процесів у суглобі [4]. Лікування хворих на РА має бути тривалим і комплексним із застосуванням різних груп лікарських засобів. Вибір методу та схеми лікування залежить насамперед від клінічної форми РА й характеру його перебігу. Прогресуючий перебіг РА потребує тривалого, а іноді й довічного лікування, що може призвести до серйозних ускладнень [3]. Одним з ускладнень є апластична анемія, що виявляється рідко (частота менше ніж 1%) та є потенційно небезпечною. При дослідженні кісткового мозку виявляють збільшення мієлоїдно-еритроцитарного співвідношення, що може бути зумовлено реактивним збільшенням кількості гранулоцитів. Може спостерігатися збільшення відносного вмісту базофільних нормобластів з аномально великим незрілим ядром, пропорційне зменшення кількості більш зрілих бластів і ретикулоцитів. У біоптатах кісткового мозку зазвичай виявляється дифузна гіоплазія. Виразність анемії відповідає тяжкості й тривалості основного захворювання [2].

Лікування РА потребує постійного нагляду та корекції. Незважаючи на значні досягнення в ревматології, проблема побічних ефектів лікування РА цілком не є вирішеною. Це спонукає до постійного моніторингу побічних ефектів, пошуку нових, більш ефективних і менш токсичних препаратів для лікування, розроблення оптимальних схем застосування терапевтичних засобів, що дозволить запобігти прогресуванню захворювання та покращить якість життя хворих.

### Список використаної літератури

1. Гайдаєв Ю.О., Корнацький В.М. Проблеми здоров'я та напрямки його покращання в сучасних умовах // Український кардіологічний журнал. — 2007. — № 5. — С. 12-16.
2. Коваленко В.М. Сучасні аспекти діагностики ревматоїдного артриту / В.М. Коваленко, О.П. Борткевич, Ю.П. Білявська. // Здоров'я України. — 2010. — С. 74-78.
3. Насонов Е.Л. Новые подходы к фармакотерапии ревматоидного артрита: перспективы применения тоцилизумаба (моноклональные антитела к рецептору интерлейкина-6) / Е.Л. Насонов // Терапевт. арх. — 2010. — № 5. — С. 64-71.
4. Свінціцький А.С. Ревматоїдний артрит: вчора, сьогодні, завтра / А.С. Свінціцький // Здоров'я України. — 2007. — № 12 (162). — С. 81-83.

Надійшла до редакції 1.10.2016

### APLASTIC ANEMIA INDUCED BY THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES (CLINICAL CASE)

Ye.Kh. Zaremba, M.M. Virna, O.V. Zaremba.

#### Abstract

The article analyzes the clinical case of rheumatoid arthritis, the treatment of which led to severe complications.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, aplastic anemia, clinical case, chronic rheumatic heart disease.

# МЕДИЧНИЙ СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ ФОРУМ



## 14-16 березня

Київ • МВЦ • Ⓜ Лівобережна



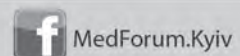
### Розділи:

- Дієтологія
- Ортопедія
- Дерматологія
- Реабілітація
- Пластична хірургія
- Оториноларингологія

Організатори:



В рамках:  
Конгресу індустрії краси  
Estet Beauty Expo



Тел: +38 (044) 496 86 45 / e-mail: MedForum@pe.com.ua

[www.medforum.kiev.ua](http://www.medforum.kiev.ua)

International Exhibition



26-я Международная медицинская выставка  
**«ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»**

**3-5** октября **2017**

Киев, МВЦ  
Броварской пр-т, 15  
М Левобережная



В рамках выставки: ДЕНЬ ГЛАВНОГО ВРАЧА

Всеукраинское награждение

**«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ГОДА-2017»**

Организаторы:



Премьер Экспо  
Тел: +38 (044) 496-86-45  
E-mail: ph@pe.com.ua

Проходит одновременно:



V Международная выставка и конференция  
медицинского туризма MTEC.Kiev

[www.publichealth.com.ua](http://www.publichealth.com.ua)