

lotul studiat nu a fost depistată o corelație semnificativă între gradul de avansare a procesului cirotic și gradul hipertensiunii pulmonare. Se creează impresia că există factori suplimentari care influențează severitatea hipertensiunii pulmonare în ciroza hepatică. Sunt necesare studii suplimentare pentru elucidarea mecanismelor care contribuie la agravarea HTP la pacienții cu ciroză hepatică.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ

Клименко Наталья, Володько Наталья,
Шовкун Людмила, Ханов Александр,
Ростовский государственный медицинский
университет, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Summary. *Venous thromboses meet in practice of doctors of various specialties. Clinical situations when thromboses arise at a lack of anticoagulant factors and fibrinogenemia are possible and named (thrombophilia). In some cases, coagulation activation occurs spontaneously with formation of thromboses of various localization. We result a clinical case of the man of 34 years with combined hematological thrombophilia, caused by Va factor resistance in action of a protein C.*

Важность проблемы венозного тромбоза в практике врачей многих специальностей не вызывает сомнений. Особое внимание заслуживают состояния, при которых тромбозы возникают при недостатке факторов противосвёртывающей и фибринолитической систем, что определяется понятием «тромбофилия». Различают врожденные (дефицит антитромбина III, протеина C и протеина S; мутация Лейдена (G1601) гена фактора V, мутация G20210A гена фактора II) тромбофилические заболевания и приобретенные (миелопролиферативные заболевания, АФС, пароксизмальная ночная гемоглобинурия на фоне применения оральных контрацептивов, беременность и послеродовый период, воспалительные заболевания, злокачественные опухоли различной локализации, гипергомоцистеинемия). Венозные тромбозы развиваются в результате взаимодействия (сочетания) нескольких факторов, врожденных или приобретенных протромботических заболеваний или состояний и локальных (триггерных) факторов. К местным факторам относятся локальные воспалительные процессы, злокачественные опухоли и новообразования, цирроз печени, врожденные аномалии строения венозной системы.

Протромботические состояния характеризуются спонтанной активацией коагуляции, что

реализуется в тромбозы различных локализаций. Иллюстрацией одного из таких состояний является следующее клиническое наблюдение.

Больной К., 34 лет, поступил в ГУЗ ПТКД в январе 2008г. с жалобами на кашель по утрам с отделением мокроты слизистого характера, колющие боли в грудной клетке, усиливающиеся при кашле и глубоком дыхании, повышение температуры тела до 37,5°C, общую слабость, повышенную утомляемость. Житель Ростова-на-Дону, без вредных привычек, с высшим образованием. До 1989 г. проживал в Брянской области. Мать больного умерла в 54 года вследствие ОНМК. Отец, 68 лет, страдает ГБ. Из перенесённых заболеваний: в 12 лет ЗЧМТ. Из анамнеза заболевания известно, что считает себя больным с августа 2007 г., когда после отдыха на море появился кашель со скудной мокротой, по поводу чего было проведено ФЛО (сентябрь 2007) – не выявившее патологии. В конце октября 2007, после вакцинации против гриппа, появилась субфебрильная температура, кашель со скудной мокротой. Терапевтом по месту жительства назначена антибактериальная терапия. Температура тела нормализовалась, но сохранялся кашель и боль в грудной клетке при глубоком вдохе. По данным рентгенографии и СКТ ОГК в S2 верхней доли правого легкого выявлен инфильтративный фокус размером 20x30 мм, средней интенсивности, с полостью распада до 10 мм, с полиморфными очагами вокруг и наличие правостороннего плеврита. Был установлен диагноз: инфильтративный туберкулез S1-2 правого легкого в фазе распада, осложненный правосторонним экссудативным плевритом, IA, впервые выявленный случай, МБТ (+) методом посева от ноября 2007 г. Основной курс противотуберкулезной терапии (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) проводился с ноября 2007 по январь 2008 в амбулаторных условиях без эффекта, в связи с чем, 15.01.2008 г. больной был госпитализирован в ГУЗ ПТКД РО.

При поступлении состояние больного относительно удовлетворительное. Рост 178 см, вес 80 кг. Температура тела 36,8°C. ЧДД 20 в мин. Кожные покровы чистые, обычной влажности и окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. При перкуссии лёгких – притупление перкуторного звука в базальных отделах справа. При аускультации на фоне жесткого дыхания – в базальных отделах лёгких справа его резкое ослабление. В нижних отделах шум трения плевры. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 90 ударов в мин. АД 120/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицатель-

ный с обеих сторон. Щитовидная железа при пальпации не увеличена. В неврологическом статусе без очаговой и менингеальной симптоматики. На фоне проводимой терапии состояние больного улучшилось: отмечалось закрытие деструкции, абацилирование.

На обзорной рентгенограмме ОГК (март 2008) – в динамике уменьшение фокуса. Рассасывание очаговых изменений, закрытие участков деструкции в фокусе. При повторной рентгенографии легких в мае 2008 года выявлено накопление экссудата в правой плевральной полости, что было расценено как прогрессирование туберкулезного процесса, в связи с чем была произведена коррекция противотуберкулезной терапии – добавлен стрептомицин.

Через 2 недели у больного повысилась температура до 39°C., появились боли в мышцах и суставах, затем папулезные высыпания на коже, что было расценено, как токсико-аллергическая реакция. Все противотуберкулезные препараты отменены. В ОАК лейкоцитоз, без палочкоядерного сдвига, анемия, тромбоцитоз ($T_{c}1007 \times 10^9/l$), эозинофилия, ускорение СОЭ до 64 мм/ч. В ОАМ – протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия. Назначена дезинтоксикационная терапия, антигистаминные препараты и ГКС (преднизолон 30 мг/сут.) с положительной динамикой. Купировались артралгии, нормализовалась температура тела, исчезли папулезные высыпания. Противотуберкулезная терапия возобновлена двумя препаратами: изониазидом и рифампицином. Однако, через 2 суток вновь отмечалось повышение температуры тела до 39°C, появились высыпания по типу крапивницы, парестезии, ОПН с анурией. В ОАК сохранялась анемия, лейкоцитоз, эозинофилия, палочкоядерный сдвиг, лимфопения, моноцитоз, тромбоцитоз ($1100 \times 10^9/l$), СОЭ 69 мм/ч. В ОАМ – протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

Биохимические анализы в пределах нормы, за исключением; мочевины – 18,7 ммоль/л; остаточный азот – 41,1 ммоль/л, креатинин – 689,5 ммоль/л, глюкоза крови – 3,2 ммоль/л, СРБ > 10 мг/л.

На обзорной рентгенограмме ОГК – левосторонняя плевропневмония, скопление жидкости в плевральной полости слева. УЗИ органов брюшной полости – гепатоспленомегалия. Умеренные диффузные изменения печени. Диффузная неоднородность селезенки. УЗИ почек – увеличение размеров и выраженные диффузные изменения обеих почек. УЗ-картина более характерна для ОПН.

Больной переведен в отделение гравитационной хирургии крови и острого гемодиализа, где

проводилась комплексная терапия: эфферентная (гемодиализ и плазмоферез), инфузионно-корректирующая, метаболическая, антибактериальная. На 3 сутки диурез восстановился с переходом в полиурию.

Антибактериальная терапия таваником имела положительный эффект, однако в связи с развитием стопного лигаментита была отменена. В ОАК сохранялся лейкоцитоз, лимфопения, количество тромбоцитов нормализовалось. СОЭ – 54 мм/ч.

Б/х анализ крови: трасаминазы – норма; мочевины – 28,8 ммоль/л; креатинин – 350 ммоль/л, глюкоза крови – 4,3 ммоль/л, СРБ > 8 мг/л, калий – 4,7 ммоль/л, натрий – 132 ммоль/л.

В июне 2008 года больной вновь поступил в отделение легочного туберкулеза. При поступлении жалобы на слабость, температуру – 37,5°C, сильные боли в левой половине грудной клетки, усиливающиеся при глубоком вдохе, сухой кашель, кровохаркание (темные сгустки). Через пять дней боли в грудной клетке уменьшились, кровохаркание прекратилось. При обследовании выявлена анемия, лейкоцитоз с нейтрофилезом, эозинофилия, СОЭ до 74 мм/ч, тромбоцитоз – $72-3 \times 10^9/l$, прогрессирующий до $910 \times 10^9/l$.

По данным УЗ триплексного сканирования (август 2008), обнаружен тромбоз портальной вены в стадии частичной реканализации. Нижняя полая вена проходима, кровоток фазный.

С учетом неблагоприятного аллергоанамнеза, учитывая наличие гепатоспленомегалии, поражение почек, легочной ткани (нижней доли левого легкого), кожных высыпаний, возникло предположение на наличие у больного системного васкулита, лекарственно-индуцированного. Тромбоз портальной вены не позволял исключить вторичный АФС.

Больному проведено иммунологическое обследование: ANA-screen – 0,30 И.З. (отрицательно), АТ к н. ДНК (Ig G) – 1,16 КП (положительно), АМА-M2 – 9,4 (реф. пределы – 0.0-10.0). Концентрации иммуноглобулина основного класса антител Ig G – 38,900 г/л (при референтных пределах от 7.000 до 16.000). Концентрация иммуноглобулина класса IgE – 353.00 (при допустимых значениях < 100.0 IU/mL). Концентрация железосодержащего белка ферритина – 957.00 (референтные пределы – 20.00-290.00 мкг/л). Волчаночный антикоагулянт (ВА) – 1,06 NR (референтные пределы – 0,79-1,19).

Результаты иммунограммы: ЦИК – 400.0 ед., снижение количества В-лимфоцитов, повышение микробной емкости крови, на фоне лейкоцитоза повышение абсолютных значений фагоцитоза, нарушение в иммунорегуляции.

Исследование КЩС – снижение pO_2 – 60,0 (реф. пределы – 75,0-100,0 mmHg), увеличение лактата – 2,27 (реф. пределы – 0,50-2,00 ммоль/л). Рентгенограмма ОГК (сентябрь 2008): справа в S2 – фиброз, туберкулома 2x3 см с четкими контурами однородной структуры.

Больному проводилось лечение: пентоксифиллин таб. 400 мг x 2 раза/с., гепарин 5 тыс. ед. в/в капельно x 3 р. сут. через день под прикрытием противотуберкулезных препаратов. Через неделю у больного появились боли в области живота тянущего характера, тошнота. Лихорадка до 38,6°C. Больной переведен в хирургическое отделение с подозрением на тромбоз мезентериальных сосудов. Поводилось дезинтоксикационная, антикоагулянтная (гепарин), спазмолитическая, противовоспалительная, глюкокортикостероидная и антибактериальная терапия с положительной динамикой в виде купирования болевого синдрома, нормализацией температуры. При обследовании: нормализация лейкограммы, снижение СОЭ. Сохранялся тромбоцитоз – 601×10^9 /л. В общем анализе мочи: белок – 0,033%, уд. вес 1025, лейкоциты – 3-4 в поле зрения, эритроциты – 8-10 в поле зрения. Отмечалась нормализация биохимических показателей.

Коагулограмма: протромбиновое время – 0,91; МНО-0,88; АЧТВ – 39,10 сек (†); ТВ – 21,50 сек (†); растворимые фибринмономерные комплексы (РФМК) – 5,5 мг/100м (†); система протеина С – 0,53 (↓), Д-димер – 184 мкг/л (референтные пределы 63-246); ВА – 0,98; резистентность фактора ВА к активированному протеину С – 0,44 (↓). Данные коагулограммы свидетельствовали о гипокоагуляции по внутреннему механизму. При этом на конечном этапе свертывания отмечается небольшое увеличение РФМК, резистентность фактора ВА к действию протеина С.

Консультация гематолога: у больного тромбофилия сложного генеза, обусловленная резистентностью ВА фактора к действию протеина С и лекарственно-индуцированной васкулопатией.

Рекомендовано: 1) Вессел Дуэ Ф 600 ЛЕ 10 инъекций в течение 10 дней, затем 250 ЛЕ (в капсулах) по 1 капсуле 1 раз в день в течение 3 мес. Курсы 3 раза в год. 2) Тромбо АСС 50 мг 1 раз в сутки.

На фоне проводимой терапии состояние больного улучшилось, кашель практически не беспокоил. Температура нормализовалась. ЧСС 64–84 уд/мин. Над поверхностью лёгких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются.

На основании жалоб, анамнеза, данных объективного и дополнительных методов обследова-

ния был установлен заключительный клинический диагноз: *Комбинированная гематогенная тромбофилия, обусловленная резистентностью фактора ВА к действию протеина С. Гиперкоагуляционный синдром. Лекарственно-индуцированная васкулопатия. Инфарктная пневмония с локализацией в S9-10 левого лёгкого, осложненная выпотом в левую плевральную полость, ДН – Iст. Клинически излеченный туберкулез верхней доли правого легкого с остаточными явлениями в виде туберкуломы S1 верхней доли правого легкого, адгезивного плеврита справа. Состояние после перенесенного острого панкреатита: тромбоз воротной вены, частично реканализированный.*

На амбулаторном этапе, на фоне рекомендованной терапии состояние больного оставалось удовлетворительным. Болей в грудной клетке, кашля и эпизодов кровохарканья не было. Лихорадка не отмечалась.

Обсуждение. При анализе клинического случая обращает на себя вниманиеотягощенный семейный анамнез раннего тромбообразования (мать больного скончалась в 54 года от ОНМК). Начало заболевания с клиникой пневмонии возможно спровоцировала вакцинация против гриппа. При рентгенографии в правом легком обнаружен инфильтративный фокус средней интенсивности с полостью распада до 10 мм, с полиморфными очагами вокруг и выпотом в плевральную полость. На фоне проведения противотуберкулезной терапии у пациента появились папулезные высыпания, гепатоспленомегалия (за счет тромбоза портальной вены), быстро прогрессирующее ухудшение функции почек с развитием ОПН, потребовавшее проведения гемодиализа, после которого появились инфильтративные изменения в левом легком с выпотом в левую плевральную полость и кровохарканье.

Наличие у пациента легочно-почечного синдрома, а также множественные органые поражения – тромбоз венозной системы печени с формированием гепатолиенального синдрома, эпизод тромбоза мезентериальных сосудов, папулезные высыпания, диктовали необходимость поиска причины рецидивирующего тромбообразования. Установленный диагноз тромбофилии, обусловленной резистентностью ВА фактора к действию протеина С, определил стратегию лечения пациента на долгие годы вперед.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует многогранность проявлений полиорганного поражения при тромбофилии и трудности ее диагностики в повседневной клинической практике.