



Альвеолярный геморрагический синдром у женщины 59 лет

А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, С.Н. Авдеев, К.А. Зыков, Н.А. Карчевская

В статье описан клинический случай альвеолярного геморрагического синдрома, возникшего на фоне гемангиосаркомы сердца.

Ключевые слова: кровохарканье, васкулит, ангиосаркома.

Женщина 59 лет поступила в пульмонологическое отделение городской клинической больницы (ГКБ) № 57 17 января 2014 г. с жалобами на одышку в покое, усиливающуюся при малейшей физической нагрузке, кашель со сгустками крови, периодическое повышение температуры тела до субфебрильных значений.

Анамнез заболевания. С 6–8 декабря 2013 г. отметила первый эпизод кровохарканья (алая кровь); в середине декабря присоединилась одышка при физической нагрузке, которая продолжала прогрессировать. В этот же период впервые была выявлена анемия (гемоглобин 76 г/л, железо 4,8 мкмоль/л). С 20 по 26 декабря 2013 г. амбулаторно была обследована в противотуберкулезном диспансере № 3. При обследовании на основании отрицательного результата диаскинтеста, данных компьютерной томографии (КТ) легких, отсутствия кислотоустойчивых микобактерий туберкулеза в анализе мокроты диагноз туберкулеза не был подтвержден; однако появилось ежедневное кровохарканье и повышение температуры тела до субфебрильных значений. В связи с усилением кровохарканья

и одышки пациентка была госпитализирована в инфекционное отделение ГКБ им. С.П. Боткина. При дальнейшем обследовании и проведении фибробронхоскопии были обнаружены диффузный атрофический бронхит и признаки состоявшегося легочного кровотечения из устья VI сегментарного бронха левого легкого. При повторной фибробронхоскопии рецидива легочного кровотечения не обнаружено. Микобактерии туберкулеза при исследовании бронхоальвеолярного лаважа с помощью полимеразной цепной реакции не были обнаружены. При эхокардиографии (ЭхоКГ) патологии не выявлено. В отделении дважды было проведено переливание крови в связи с анемией.

9 января 2014 г. больная была переведена в пульмонологическое отделение ГКБ им. С.П. Боткина, где на фоне гемостатической терапии отметила уменьшение объема кровохарканья, кроме того, сгустки крови приобрели темную окраску вместо алой. В отделении была начата пульс-терапия метипредом (1 г/сут), однако без эффекта. Пациентка покинула ГКБ им. С.П. Боткина по собственному желанию и самостоятельно обратилась в приемный покой ГКБ № 57.

Анамнез жизни. Замужем, бытовые условия хорошие, профессиональных вредностей не было. Употребление наркотиков отрицала. Наркотические препараты по медицинским показаниям не применялись. За рубеж и в эпидемиологические очаги в последние 3 года не выезжала, контактов с больными туберкулезом, малярией, гепатитами и тифами не имела. С 27 февраля по 11 марта 2012 г. находилась на лечении в инфекционной больнице № 2, где проводили дифференциально-диагностический поиск между геморрагическим системным васкулитом средне-

Андрей Львович Черняев – профессор, зав. отделом патологии ФГБУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России, Москва.

Мария Викторовна Самсонова – докт. мед. наук, зав. лабораторией патологической анатомии и иммунологии ФГБУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России.

Сергей Николаевич Авдеев – профессор, зам. директора по научной работе, зав. клиническим отделом ФГБУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России.

Кирилл Алексеевич Зыков – докт. мед. наук, зав. лабораторией пульмонологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

Наталья Анатольевна Карчевская – канд. мед. наук, науч. сотр. ФГБУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России.

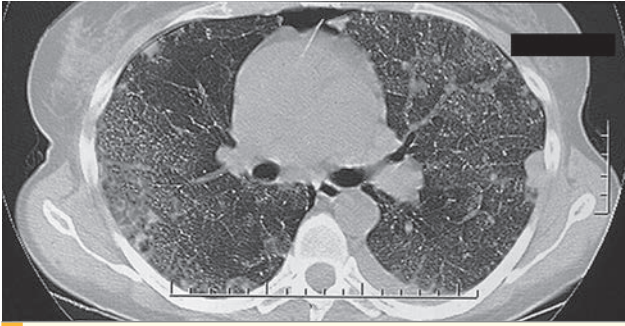


Рис. 1. КТ легкого: уплотнения по типу “матового стекла”, подплевральные узелки, один из которых с полостью распада, небольшое количество воздуха в правой плевральной полости.

тяжелого течения и системным заболеванием соединительной ткани на основании наличия тендинита, артралгий, полисерозита, васкулита. Была зарегистрирована положительная динамика на фоне терапии цiproфлоксацином. Было рекомендовано проведение иммуноферментного анализа (ИФА) на герпес и иерсинии. С 28 июля по 15 августа 2013 г. находилась на лечении в терапевтическом отделении ГКБ № 14 с диагнозом: полисерозит в виде двустороннего экссудативного плеврита, гидроперикарда, небольшого количества свободной жидкости в малом тазу. При рентгенологическом исследовании выявлены метатуберкулезные изменения легких. Дыхательная недостаточность I степени. На фоне лечения бисопрололом, мезимом, омепразолом, метронидазолом, цiproфлоксацином наблюдалась положительная динамика. 30 октября 2013 г. при проведении консультации инфекциониста заподозрен диагноз: иерсиниоз, генерализованная форма, смешанный вариант. При обследовании в сыворотке крови антитела к цитоплазме нейтрофилов, к двуспиральной ДНК, к ядерным антигенам не обнаружены, так же как и LE-клетки (lupus erythematosus cells – клетки красной волчанки). Результаты посевов на наличие иерсиний в моче, кале, крови – отрицательные. При ИФА (05.11.13) иммуноглобулин G (IgG) к иерсиниям не обнаружен, IgA 4,86 г/л (нормальное значение менее 1,0 г/л).

При осмотре: кожные покровы и слизистые обычной окраски и влажности, чистые, кожных высыпаний нет. Подкожно-жировая клетчатка развита нормально. Щитовидная железа обычного размера и формы. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные при пальпации. Костно-мышечная система без особенностей. Сознание ясное. Память и интеллект не снижены. Неврологических нарушений обнаружено не было. При аускультации в легких: везикулярное дыхание проводится во все отделы, крепитиру-

ющие хрипы в нижних отделах с обеих сторон. Степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом при дыхании воздухом 56%, при проведении неинвазивной вентиляции легких +10 л/мин кислорода – 87%. Сердечные тоны ясные. Ритм правильный. Пульс хорошего наполнения. Частота сердечных сокращений 110 в 1 мин, пульс 110 уд/мин. Ротовая полость санирована, язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, участвует в дыхании всеми отделами. Перитонеальных симптомов нет. Стул не нарушен. Печень пальпируется, безболезненная, размеры в пределах нормы. Селезенка не увеличена, безболезненная. Мочеполовая система: область почек не изменена, при пальпации безболезненная; симптом Пастернацкого отрицательный; мочеиспускание свободное, безболезненное.

Рентгенологическое исследование грудной клетки (20.01.14): прозрачность легочных полей в нижних и средних поясах снижена по типу “матового стекла” за счет избыточности и деформации легочного рисунка по мелкосетчато-ячеистому типу, на этом фоне множественные очаговые тени, явления эмфиземы и пневмосклероза. Корни легких уплотнены, фиброзно деформированы. Синусы свободны. Диафрагма уплощена, деформирована спайками. Изменения сердца и аорты соответствуют возрасту. По сравнению с рентгенограммой легких от 09.01.14 повысилась прозрачность легочных полей за счет уменьшения количества очаговых и исчезновения пятнистых теней. Заключение: двустороннее интерстициальное заболевание легких.

Компьютерная томография (14.01.14): в легочной ткани с обеих сторон определяется диффузное усиление легочного рисунка по типу инфильтрации легочной паренхимы в виде зон “матового стекла” с наличием мелких, сливающихся между собой очагов, утолщение междолькового и внутридолькового интерстиция. В субплевральных отделах обоих легких определяются объемные образования с неровными контурами размерами от 0,5 до 1,5 см, некоторые из них с полостями распада в центре. В обеих плевральных полостях, больше справа, небольшое количество воздуха. В левой плевральной полости небольшое количество свободной жидкости толщиной до 13 мм (рис. 1). Увеличенных лимфатических узлов не визуализируется.

Электрокардиография (в 12 отведениях): ритм синусовый, частота сердечных сокращений 125 в 1 мин. Укорочение интервала P–Q до 0,12 с (норма до 0,18 с), интервала QRS – до 0,08 с (норма до 0,09 с), продолжительность систолы QRST 0,28 с. Синусовая тахикардия. Горизонтальное



положение электрической оси сердца. Одиночная аберрантная наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия. Нарушение внутрижелудочковой проводимости.

Ультразвуковое исследование (20.01.14): признаки наличия жидкости в левой плевральной полости, сепарация листков плевры слева по лопаточной и заднеподмышечной линиям до 36 мм. Содержимое левой плевральной полости несколько неоднородной структуры (с взвесью), признаки краевого ателектаза левого легкого. Произведена разметка возможного места для пункции.

Общий анализ крови: гемоглобин 88,0 г/л, эритроциты $2,8 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель 0,96, средний объем эритроцита 99,0 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах 323,0 пг, концентрация гемоглобина в эритроцитах 32 г/л, гематокрит 27%, тромбоциты $170,0 \times 10^9$ /л, лейкоциты $15,3 \times 10^9$ /л, нейтрофилы: палочкоядерные 1%, сегментоядерные 74%, эозинофилы 2%, лимфоциты 13%, моноциты 10%, СОЭ 2 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок 66 г/л, креатинин 80,0 мкмоль/л, холестерин 2,8 ммоль/л, общий билирубин 26,0 мкмоль/л, прямой билирубин 14,0 мкмоль/л, непрямой билирубин 12,0 мкмоль/л, железо 10,3 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза 5 ЕД/л, аспартатаминотрансфераза 21 ЕД/л, лактатдегидрогеназа 668 ЕД/л (норма 0–414 ЕД/л).

Общий анализ мочи: без особенностей, относительная плотность 1012.

Было проведено лечение метипредом по 1000 мг/сут, цефтриаксоном, ципрофлоксацином, омепразолом, ванкомицином, линексом, дисолью, поляризующей смесью.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больной прогрессирующе ухудшалось, нарастала одышка, имело место кровохарканье. Смерть больной наступила 23.01.14, на 7-е сутки при явлениях выраженной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, реанимационные мероприятия эффекта не имели.

Заключительный клинический диагноз. Основное комбинированное заболевание: системный васкулит; синдром Гудпасчера.

Осложнения: альвеолярный геморрагический синдром; рецидивирующая тромбоэмболия легочных артерий; острая дыхательная недостаточность; псевдомембранозный колит.

Сопутствующие заболевания: атеросклероз аорты, артерий сердца.

На аутопсии: труп женщины правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы и видимые слизистые чистые,

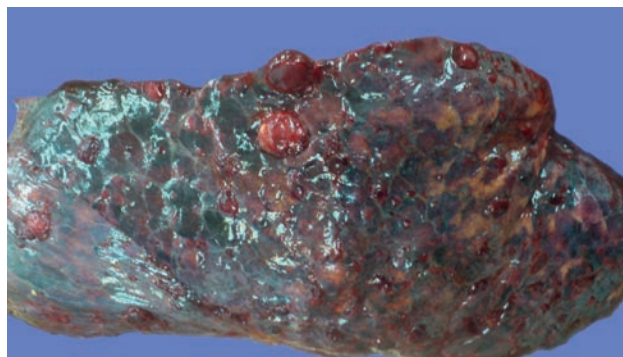


Рис. 2. Макропрепарат легкого: метастазы опухоли на поверхности висцеральной плевры, подплевральные кровоизлияния в дольках.

бледные. Склеры сероватые. В правой плевральной полости 100 мл, в левой – 200 мл, в брюшной – 1500 мл желтоватой прозрачной жидкости. Перикард спаян с эпикардом нежными нитями фибрина, между которыми кровь в виде свертков.

Слизистая трахеи и крупных бронхов влажная, блестящая, бледно-розового цвета. В просветах главных и долевых бронхов пристеночные свертки крови. Масса легких 1160 г. Легкие тестоватой консистенции, под и над висцеральной плеврой множественные плотные темно- и бежево-красные узелки размерами от 0,5 до 1,5 см (рис. 2), такие же узелки во всех сегментах обоих легких.

Легкие с поверхности и на разрезе темно-красные, тестоватой консистенции. Стенки бронхов тонкие, над поверхностью разрезов не выступают, красновато-серого цвета. С поверхности разрезов стекает умеренное количество крови и красноватой пенистой жидкости.

Сердце размерами $11,0 \times 1,5 \times 6,0$ см, массой 510 г, под эпикардом умеренное количество жировой ткани, в интима венечных артерий единичные плоские фиброзные бляшки, не суживающие просвет венечных артерий. В толще стенки правого предсердия разрастание опухолевой ткани серовато-вишневого цвета, с участками округлой формы вишневого цвета, с распадом в центре, размеры опухоли $7,0 \times 6,5 \times 4,5$ см (рис. 3), ткань опухоли захватывает и ушко предсердия, прорастает всю стенку, эндокард и эпикард, перикард и ткань легкого на участке размерами 3,5 см в VIII сегменте правого легкого. На эндокарде правого предсердия отдельные серовато-вишневые участки диаметром до 1 см вне основного опухолевого узла.

Эндокард в других участках сердца гладкий, блестящий. Створки клапанов тонкие, сероватые. Мышца сердца на разрезе буровато-коричневого цвета, дряблая. Толщина миокарда

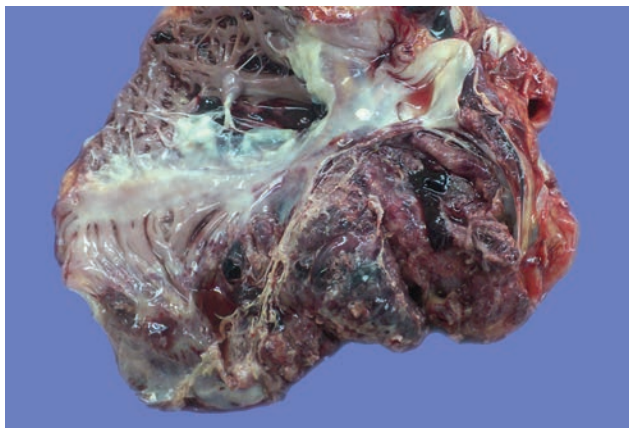


Рис. 3. Макропрепарат сердца: опухоль правого предсердия.

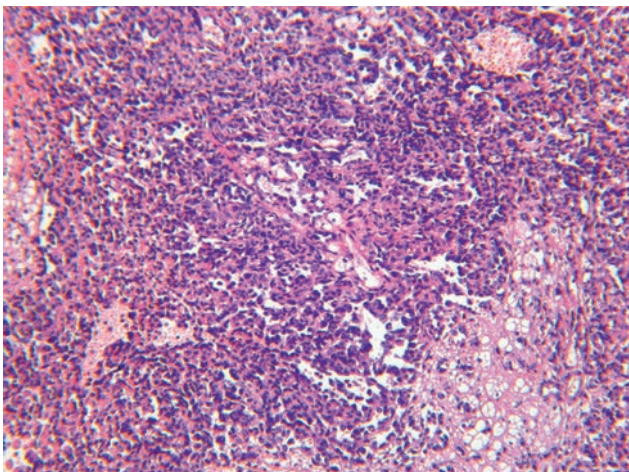


Рис. 4. Гемангиосаркома предсердия: полиморфные опухолевые клетки с образованием капиллярных щелей. $\times 100$. Здесь и на рис. 5–7: окраска гематоксилином и эозином.

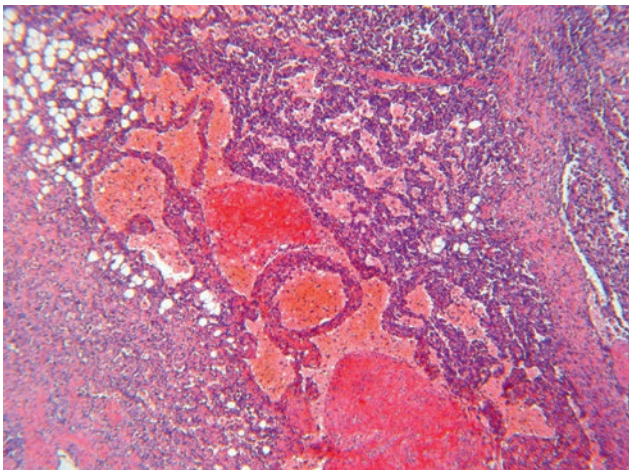


Рис. 5. Гемангиосаркома предсердия: полиморфные опухолевые клетки с образованием кавернозных структур. $\times 40$.

правого желудочка 0,3 см, левого – 1,4 см. Периметр трехстворчатого клапана 11 см, двустворчатого – 11 см. В интима аорты небольшое количество фиброзных бляшек.

Стенка толстой кишки на всем протяжении от 0,3 до 0,6 см, отечная, серовато-бежевого цвета, слизистая оболочка представлена сливающимися между собой бляшками диаметром от 0,2 до 1,0 см, от красноватого до светло-бежевого цвета, отечная, складчатость неразличима. В просвете полужидкое желтоватое содержимое. В толще матки два миоматозных белесоватых округлых узла диаметром 2 и 1 см. Печень с мускатным рисунком строения. Остальные органы без видимой патологии.

При гистологическом исследовании в миокарде правого предсердия опухолевая ткань представлена веретенообразными и другими полиморфными клетками с множеством тонкостенных сосудов разной величины и формы (рис. 4), часть из них полнокровная, местами напоминает кавернозную гемангиому (рис. 5) – гемангиосаркома (ангиосаркома), на границе с неповрежденным миокардом очаговый гемангиоматоз, встречаются очаги скопления фибрина, по свободному краю опухолевой ткани организованный пристеночный тромб.

По периферии опухоли гипертрофия и вакуолярная дистрофия кардиомиоцитов. В миокарде левого желудочка гипертрофия кардиомиоцитов, прослойки и поля соединительной ткани – постинфарктный кардиосклероз.

В просвете полостей альвеол и части терминальных бронхиол скопления эритроцитов, сидерофагов, обширные зоны некроза ткани легкого со скоплениями эритроцитов, в просветах части ветвей легочной артерии фибриновые обтурирующие тромбы, скопления фибрина в просветах альвеол, пролиферация альвеолоцитов II типа. Метастазы ангиосаркомы (рис. 6, 7) аналогичного строения, местами в метастазах – очаги фиброза и разрастания миксоматозной ткани. Очаговый внутриальвеолярный отек.

В толстой кишке картина псевдомембранозного колита. В почках – артериолонефросклероз.

На основании макроскопического и гистологического исследования был сформулирован **патолого-анатомический диагноз**. *Основное заболевание:* гемангиосаркома правого предсердия с распадом и прорастанием в эпикард, перикард и VIII сегмент правого легкого; метастазы гемангиосаркомы в легких $T_3N_0M_1$.

Осложнения: альвеолярный геморрагический синдром, свертки крови в просвете главных и долевых бронхов; двусторонний гидроторакс (справа 100 мл, слева 200 мл); мускатная печень; псев-

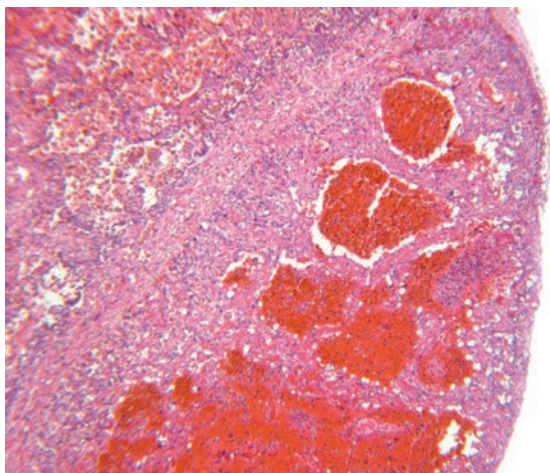


Рис. 6. Метастаз в висцеральной плевре с гемангиоматозными полнокровными структурами. $\times 40$.

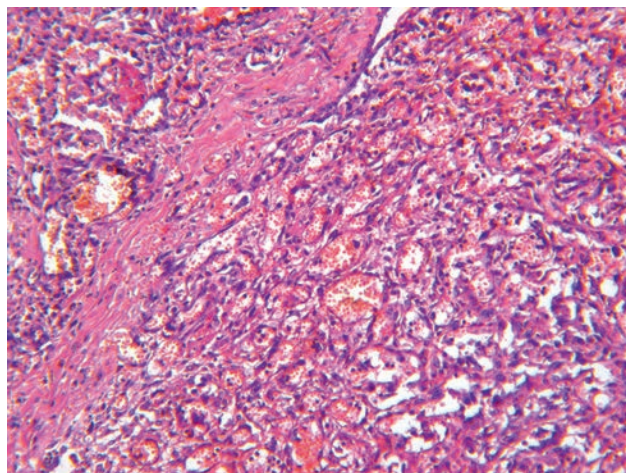


Рис. 7. Метастаз в легком: полиморфные опухолевые клетки с образованием капиллярных щелей. $\times 100$.

домембранозный колит вследствие длительного лечения антибиотиками; асцит (1500 мл).

Сопутствующие заболевания: атеросклероз аорты II стадии, II степени, венечных артерий сердца II стадии, I степени; лейомиомы тела матки.

Непосредственная причина смерти – дыхательная недостаточность и энтероинтоксикация вследствие псевдомембранозного медикаментозного колита.

Впервые о первичных саркомах сердца в 1934 г. сообщили A.R. Barnes et al. [1]. Теоретически, в сердце могут возникать любые варианты сарком, чаще у взрослых [2, 3]. Из всех видов сарком ангиосаркома выявляется в 37% наблюдений [2]. Ангиосаркомы чаще возникают в правых отделах сердца, преимущественно в правом предсердии [1, 4]. При ЭхоКГ ангиосаркомы диагностируются как доброкачественные миксомы, поэтому окончательный диагноз можно верифицировать только при операции или при исследовании метастазов в легких [5]. При инвазии саркома распространяется на перикард, может врастать в крупные сосуды. При подозрении на опухоль предсердия рекомендуют проводить КТ и магнитно-резонансную томографию грудной клетки.

Гемангиосаркома (синонимы: ангиосаркома, гемангиоэндотелиома) наиболее злокачественная опухоль сердца, в 80% наблюдений локализуется в правом предсердии, распространяясь до перикарда, реже в правом желудочке [6]. Наибо-

лее часто саркома метастазирует в легкие, реже в печень. Описаны семейные варианты ангиосарком [7].

Заключение. Особенностью наблюдения является то, что первые симптомы в виде кровохарканья у больной появились в марте 2013 г., что позволило заподозрить туберкулез легких. Однако КТ грудной клетки до госпитализации в ГКБ им. С.П. Боткина не проводилась. Кроме того, во время этой госпитализации была выполнена ЭхоКГ, при которой диагноз опухоли предсердия также поставлен не был. Основными симптомами до наступления смерти оставались кровохарканье и выраженная одышка. Предположения о системном васкулите и синдроме Гудпасчера были не лишены оснований, но не были доказаны или отвергнуты при дальнейшем исследовании. Описанная опухоль является редким заболеванием. Следует помнить, что кровохарканье кроме туберкулеза, рака легких, бронхоэктазов, абсцессов легких может быть следствием метастазов при опухоли сердца.

Список литературы

1. Бокерия Л.А. и др. Морфология опухолей сердца: Атлас. М., 2010. С. 341–355.
2. Grebenc M.L. et al. // Radiographics. 2000. V. 20. P. 1073.
3. Murphy M.C. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1990. V. 49. P. 612.
4. Doty D.B. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2006. V. 82. P. 1514.
5. Reece I.J. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1984. V. 88. P. 439.
6. Turner A., Batric N. // Intern. J. Cardiol. 1993. V. 40. P. 115.
7. Keeling I.M. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2006. V. 82. P. 1570.