

# Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.381-004-031.24-06:616.126-002-022]-036.1

## БОЛЕЗНЬ ОРМОНДА, ОСЛОЖНИВШАЯСЯ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ

Тюрин В.П., Мезенова Т.В., Китаев В.М., Рогачиков В.В., Гусаров В.Г., Волкова Л.В., Уэтлева Н.Б.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

*Представлено клиническое наблюдение ретроперитонеального фиброза (болезни Ормонда), диагностика которого всегда поздняя — на этапе почечных осложнений. Мочевая инфекция завершилась развитием инфекционного эндокардита, возбудитель которого (*Enterococcus faecium*) обладал множественной резистентностью к антибиотикам. Умеренная иммуносупрессивная и современная антибактериальная (даптомицин) терапия позволили добиться ремиссии и болезни Ормонда, и эндокардита.*

*Ключевые слова:* ретроперитонеальный фиброз; инфекционный эндокардит; даптомицин.

### ORMOND'S DISEASE COMPLICATED BY INFECTIOUS ENDOCARDITIS

*Tyurin V.P., Mezenova T.V., Kitaev V.M., Rogachikov V.V., Gusarov V.G., Volkova L.V., Uetleva N.B.*

N.I. Pirogov National Medical Surgical Centre. Moscow, Russia

*A case of retroperitoneal fibrosis (Ormond's disease) is reported. It is known to be usually diagnosed at the late stages of renal complications. Urinary infection ended in infectious endocarditis caused by *E. faecium* showing multiple resistance to antibiotics. Moderate immunosuppressive and modern antibacterial (daptomycin) therapy ensured remission of both Ormond's disease and endocarditis.*

*Key words:* retroperitoneal fibrosis; infectious endocarditis; daptomycin.

Болезнь официально зарегистрирована в 1948 г. после публикации американским урологом Джоном Ормондом двух наблюдений обструкции мочеточников вследствие фиброза ретроперитонеального пространства. Заболевание относится к редким болезням, встречается с частотой 1 на 200—500 тыс. населения в год. Мужчины болеют в 2—3 раза чаще, обычно после третьей декады жизни.

Клиническая картина заболевания начинается с боли в поясничной области или в нижней части живота, постренальной олиго- или анурии с исходом в почечную недостаточность вследствие сдавления мочеточников фиброзной тканью, повышения температуры тела, похудания, тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Основная причина смерти — почечная недостаточность.

Встретившись с этим заболеванием, обычно диагностируют опухоль забрюшинного пространства. При своевременной диагностике иммуносупрессивная терапия кортикостероидами, цитостатиками, антифиброзными препаратами позволяет добиться ремиссии болезни.

Под нашим наблюдением находилась больная с ретроперитонеальным фиброзом, у которой диагноз был установлен поздно, на стадии инфекционного осложнения мочевой системы, послужившего причиной еще одного редкого осложнения заболевания — инфекционного эндокардита (ИЭ) энтерококковой этиологии. Приводим это наблюдение в связи с редкостью патологии и возможностями современной терапии.

Больная Г., 33 года, поступила в ревматологическое отделение НМХЦ им. Н.И. Пирогова 30.07.13 г. При поступлении предъявляла жалобы на повышение температуры тела до 38,0°C в утренние часы, сердцебиение, запор до 3 сут, общую слабость.

В июле 2011 г. появились боль в поясничной области и запор. Осенью 2011 г. обратила внимание на недержание мочи при кашле и чиханье. В апреле 2012 г. при компьютерной томографии (КТ) выявлена гидронефротическая трансформация обеих почек вследствие нарушения оттока мочи (рис. 1—3, см. вклейку). В ЦКБ РАН 26.04.12 г. выполнено двустороннее стентирование мочеточников. В процессе последующего обследования выявлена внеорганный опухоль малого таза, возможно злокачественная, приведшая к сдавлению мочеточников и гидронефротической трансформации почек. 28.05.12 г. выполнена диагностическая лапароскопия с биопсией опухолевого образования. Биопсийный материал консультирован в РОНЦ им. Н.Н. Блохина: по данным иммуногистохимического исследования, в ткани, которая рассматривалась как опухолевая, достоверных элементов опухоли не обнаружено. Ткань расценена как брюшина с хроническим воспалением и фиброзом.

С 03.07.12 по 09.08.12 больная проходила обследование в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. В связи с неясностью диагноза 06.07.12 выполнена диагностическая лапаротомия: в полости малого таза обнаружена забрюшинно массивная инфильтрация тканей, распространяющаяся вдоль стенок малого таза с вовлечением шейки матки,

прямой кишки, подвздошных сосудов и мочеточников с обеих сторон. Повторное морфологическое исследование инфильтрированной ткани, в том числе иммуногистохимическое, элементов злокачественной опухоли вновь не выявило.

25.09.12 больная консультирована ревматологом НМХЦ, диагностирован ретроперитонеальный фиброз. Назначен метипред (12 мг/сут). В связи с хронической рецидивирующей мочевого инфекции, необходимостью повторных курсов антибактериальной терапии антифиброзные препараты не назначали. Смены стентов мочеточников выполняли в сентябре и декабре 2012 г., марте и мае 2013 г. в НКЦ геронтологии.

С июня 2013 г. — стойкая субфебрильная температура тела в первой половине дня. В июле 2013 г. появилась боль в левой икроножной мышце. При триплексном ангиосканировании тромбоз глубоких вен ног был исключен. При контрольной компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и малого таза (10.07.13 г.) отмечена выраженная положительная динамика, проявляющаяся в значительном уменьшении объема ретроперитонеального фиброза.

При поступлении пульс 66 в минуту, ритмичный. Тоны сердца звучные, систолический шум на верхушке, проводящийся в левую подмышечную область. АД 100/60 мм рт. ст. Печень и селезенка не пальпируются. Масса тела 61 кг, рост 165 см.

Анализ крови (30.07.13): Нб 106 г/л, эр.  $4,06 \cdot 10^{12}/л$ , л.  $11,5 \cdot 10^9/л$ , п. 6%, с. 76%, э. 1%, лимф. 12%, мон. 5%, СОЭ 17 мм/ч. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза 11 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 12 Ед/л, креатинин 95 мкмоль/л, глюкоза 4,4 ммоль/л, С-реактивный белок 32,9 мг/л, пресепсин 240 пг/мл (норма до 337 пг/мл), фибриноген 3,75 г/л. Анализ мочи: плотность 1015, белка нет, лейкоциты — 40—50 в поле зрения, бактерии в умеренном количестве.

Продолжена терапия метипредом (12 мг/сут). В связи с повышением температуры тела до 38°C в утренние часы 31.07.13 к терапии был добавлен цефепим (4 г/сут) внутривенно. Уролог выполнил (02.08.13) удаление обоих мочеточниковых стентов. В связи с сохраняющейся гидронефротической трансформацией левой почки установлен стент только в левый мочеточник. В посевах мочи 05.08.13 получен рост *Escherichia coli* в высоком титре ( $10^7$  КОЕ), чувствительной к сульперазону, карбапенемам, амикацину и нечувствительной к цефепиму. Последний был заменен на сульперазон (6 г/сут). По поводу систолического шума на верхушке выполнена (05.08.13) ТТ ЭхоКГ, подтвердившая наличие митральной регургитации III степени, пролапс задней створки (рис 4, 5, см. вклейку). На следующее утро (06.12.13) во время ходьбы больная внезапно упала, произошла утрата сознания, развилась слабость в левых конечностях, артериальная гипотония. Экстренно переведена в реанимационное отделение в связи с развившимся острым нарушением мозгового кровообращения. При КТ (06.12.13) в правом полушарии головного мозга в височно-лобно-теменной области определялся обширный

участок ишемии с признаками отека преимущественно правого полушария головного мозга со смещением срединных структур влево на 8 мм. Цистерны головного мозга, правый боковой, III и IV желудочки с признаками сдавления. Данных за кровоизлияние не получено. При КТ ангиографии артерий головного мозга окклюзия правой средней мозговой артерии в сегменте М1 на протяжении 10—12 мм. Сегмент М2 частично контрастировался за счет перетоков. От проведения тромболитической терапии по поводу ишемического инсульта было решено воздержаться в связи с установкой стента в мочеточник 4 дня назад и менструацией.

С учетом лихорадки (более 2 мес), недостаточности митрального клапана III степени, высокого уровня пресепсина (599 пг/мл), эмболии средней мозговой артерии заподозрен ИЭ. Диагноз подтвержден двукратным получением положительной гемокультуры — *Enterococcus faecium* (09.08.13 и 14.08.13), резистентной к пенициллину (> 8), ампициллину (> 8), гентамицину (> 500), стрептомицину (> 1000), левофлоксацину (> 4), чувствительного к ванкомицину, линезолиду, имипенему. Резистентность к стандартным антибиотикам, используемым в лечении энтерококкового ИЭ, исключала возможность проведения рекомендуемых режимов антибактериальной терапии ИЭ. В этой связи сульперазон был отменен, назначен даптомицин в дозе 8 мг на 1 кг массы тела с учетом проблемности выделенного возбудителя [1]. При посеве мочи (08.08.13) получен тот же возбудитель — *E. faecium* — с идентичной чувствительностью, что позволяло утверждать, что причиной ИЭ являлась инфекция мочевых путей.

На следующие сутки (07.08.13) состояние больной ухудшилось, сознание было угнетено, что обусловлено нарастанием отека головного мозга. В этой связи в этот же день выполнена декомпрессивная трепанация черепа в правой теменно-височной области.

Анализ крови (08.08.13): Нб 96 г/л, эр.  $3,7 \cdot 10^{12}/л$ , л.  $13,1 \cdot 10^9/л$ , п. 6%, с. 81%, лимф. 9%, мон. 4%, СОЭ 68 мм/ч. Аланинаминотрансфераза 24 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 25 Ед/л, билирубин общий 11 мкмоль/л, креатинин 98 мкмоль/л.

На фоне интенсивной терапии состояние больной постепенно улучшалось: вернулось сознание, больная стала глотать жидкую пищу и воду, восстановилось самостоятельное дыхание, однако сохранялась левосторонняя гемиплегия. На 12-е сутки пребывания в реанимации была переведена в неврологическое отделение. На фоне терапии пациентка активизирована, адаптирована к сидячей каталке.

Очередное ухудшение произошло 02.09.13, когда появились головная боль, тошнота, уплотнение сухожильного шлема. В связи с появлением общемозговой симптоматики выполнена повторная КТ головного мозга: в зоне видимого ранее участка ишемии на фоне формирующейся кисты определяются кровоизлияние размером  $4,3 \times 6,2 \times 4,7$  см, выбухание указанной области через трепанационное отверстие (рис. 6, см. вклейку), а также прорыв крови в желудочковую систему (пра-

вый боковой, III и IV желудочки) и латеральную борозду (силвиеву щель) справа. Желудочки не сдавлены. Ширина тела правого бокового желудочка увеличена до 1,8 см, левого — до 1,2 см. Смещения срединных структур не отмечено. Картина геморрагической трансформации ишемического инсульта в правой гемисфере. Осмотрена нейрохирургом: оперативное лечение не показано. Продолжена консервативная терапия даптомицином в сочетании с противоотечной терапией, на фоне которой общемозговая симптоматика стала регрессировать.

С 08.09.13 вновь отмечались подъемы температуры тела до 39°C с потрясающим ознобом, за 2 сут лейкоцитоз возрос до  $46—53,6 \cdot 10^9/\text{л}$  на фоне продолжающейся терапии даптомицином в той же дозе. Гиперлейкоцитоз и быстрота развития интоксикации позволили предположить наличие другой инфекции, в первую очередь мочевой, вследствие инфицирования мочи в гидронефротически расширенной чашечно-лоханочной системе почек. Проведенное ультразвуковое исследование подтвердило это предположение: сохранялась гидронефротическая трансформация правой почки, не исключался гнойно-деструктивный процесс в левой почке. Произведена чрескожная пункционная нефростомия с обеих сторон. Из лоханки левой почки получено гнойное содержимое. При посеве мочи получен рост *E. coli* в высоком титре ( $10^7$ ) и *Klebsiella pneumoniae* ( $10^4$ ), чувствительных к меропенему, сульперазону, тигециклину. К даптомицину был добавлен меропенем (6 г/сут), позволивший быстро добиться нормализации температуры тела. После стабилизации состояния и окончания 6-недельного курса терапии даптомицином в сочетании с меропенемом пациентка выписана (16.10.13) в удовлетворительном состоянии.

Анализ крови (15.10.13): Нб 115 г/л, эр.  $4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , л.  $10,1 \cdot 10^9/\text{л}$ , п. 5%, с. 65%, э. 1%, лимф. 22%, мон. 7%, СОЭ 11 мм/ч. При эхокардиографическом исследовании (03.10.13) вегетаций на митральном клапане по-прежнему не отмечено, митральная недостаточность III степени. Перед выпиской доза метипреда уменьшена до 8 мг/сут.

#### Сведения об авторах:

##### **Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва**

Тюрин Владимир Петрович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней Института усовершенствования врачей.  
Мезенова Татьяна Валентиновна — канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней.  
Китаев В.М. — д-р мед. наук, проф., зав. каф. лучевой диагностики.  
Рогачиков Владимир Владимирович — канд. мед. наук, ассистент каф. урологии.  
Гусаров Виталий Геннадиевич — канд. мед. наук, зав. реанимационным отделением.  
Волкова Людмила Владимировна — зав. кабинетом эхокардиографии.  
Уэтлева Надира Беслановна — врач-невролог.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Nakatani S., Mitsutake K., Ohara T. et al. Recent picture of infective endocarditis in Japan. Lessons from cardiac disease registration (CARDE-IE). *Circul. J.* 2013; 12: 1101—7.
2. Тюрин В.П., Сердюк И.У., Кушенко И.П., Лашенко Н.Н., Гайдукова И.А. Даптомицин в терапии инфекционного эндокардита. *Клиническая медицина.* 2012; 4: 63—6.

В декабре 2013 г. пациентка прошла курс нейрореабилитации: кинезиотерапия с использованием роботизированных систем «Эриго», «Локомат», индивидуальная механотерапия в режиме БОС. Ходит самостоятельно, появились движения в левой кисти.

Представленное наблюдение демонстрирует позднюю диагностику ретроперитонеального фиброза, приведшее к позднему назначению иммуносупрессивной терапии, позволяющей добиваться обратной редукции фиброзной ткани и устранению обструкции мочевых путей. Повторные стентирования мочевых путей осложнились инфицированием стентов и развитием хронического пиелонефрита. В приведенном наблюдении длительно существовавшая мочевая энтерококковая инфекция привела к развитию бактериемии и ИЭ митрального клапана. К концу лечения створки митрального клапана стали деформированными, утолщенными и более плотными, но вегетаций по-прежнему не находили. Трансторакальная эхокардиография в 10—20% случаев не выявляет вегетации на клапанах. По данным национального регистра Японии CARDE-IE при трансторакальном и чреспищеводном эхокардиографическом исследовании у 9,6% из 513 больных ИЭ установлены другие признаки поражения клапана (исключая вегетации, абсцессы и шунты), а у 3,3% вообще не было признаков поражения клапана [1]. Иным заболеванием, чем ИЭ, невозможно объяснить энтерококковый сепсис с 2-месячной лихорадкой, митральную недостаточность III степени, мозговую эмболию у женщины молодого возраста и выздоровление на фоне длительной антибактериальной терапии. Именно даптомицин, новый бактерицидный антибиотик с грамположительной направленностью, позволил подавить рост *E. faecium*, обладающей природной резистентностью к большинству противомикробных препаратов, как и в нашем наблюдении, что исключало проведение стандартных режимов антибактериальной терапии энтерококкового ИЭ [2]. Причиной ИЭ была мочевая инфекция. В течение ближайших 3 мес после выписки рецидива ИЭ не возникло, продолжается плановая терапия ретроперитонеального фиброза.

#### REFERENCES

1. Nakatani S., Mitsutake K., Ohara T. et al. Recent picture of infective endocarditis in Japan. Lessons from cardiac disease registration (CARDE-IE). *Circul. J.* 2013; 12: 1101—7.
2. Tyurin V.P., Serdyuk I.U., Kushenko I.P., Lashenko N.N., Gaidukova I.A. Daptomycin in the treatment of infectious endocarditis. *Klinicheskaya meditsina.* 2012; 4: 63—6. (in Russian)

Поступила 28.01.14  
Received 28.01.14