

Таким образом, полученные результаты достоверно свидетельствуют о содержании в цветках скабиозы венечной высокоактивных биологических соединений полифенольного характера — антоцианов. Это доказы-

вает перспективность дальнейшего изучения скабиозы венечной с целью использования в медицинской практике в комплексе с другими лечебно-профилактическими мероприятиями.

## ANTHOCYANS OF SCABIOSA COMOSA

V.G. Krupennikova, G.M. Fedoseyeva  
(Irkutsk State Medical University)

In the article results of research of anthocyanins scabiosa comosa growing in Eastern Siberia are presented. The studied plant has shown, the contains compounds of anthocyanins nature. In flowers of scabiosa comosa it is found out anthocyan — chrisantemin (cianidin-3 monoglucosid).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гейссман Т. Антоцианы, халконы, ауроны и родственные им водорастворимые пигменты // Биохимические методы анализа растений. — М.: Изд. ИЛ, 1960. — С.453.
2. Демина Т.Г. Антоцианы и флавонолы плодов черемухи обыкновенной // Труды III Всесоюзного семинара по биологически активным (лечебным) веществам плодов и ягод. — Свердловск, 1968. — С.461-464.
3. Минаева С.А., Каухова С.А. Химия и технология фитопрепаратов. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 560 с.
4. Прида А.И., Иванова Р.И. Природные антиоксиданты полифенольной природы (Антирадикальные свойства и перспективы использования) // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. — 2004. — № 2. — С.76-78.
5. Пивоваров Ю.В., Приданцев А.А., Иванова Е.В., Зенин В.А. Определение состава антоцианов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Пищевая промышленность. — 2003. — № 9. — С.82-83.
6. Скорикова Ю.Г., Шафтан Э.А. Методика определения антоцианов в плодах и ягодах // Труды III Всесоюзного семинара по биологически активным (лечебным) веществам плодов и ягод. — Свердловск, 1968. — С.451-459.
7. Скорикова Ю.Г., Шафтан Э.А. К выбору рациональной схемы производства антоциановых красителей // Труды III Всесоюзного семинара по биологически активным (лечебным) веществам плодов и ягод. — Свердловск, 1968. — С.228-233.

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ЕНИСЕЕВА Е.С., РЕУТ Ю.А., ОВЧАРЕНКО Е.Я., ПЕДЬКО М.Г., СКОМОРОВСКАЯ М.Б., КАНЯ О.В. — 2008

### МАССИВНЫЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ПЕРВИЧНОМ АМИЛОИДОЗЕ (ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ)

Е.С. Енисеева, Ю.А. Реут, Е.Я. Овчаренко, М.Г. Педько, М.Б. Скоморовская, О.В. Каня

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н. Г.М. Орлова; ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

**Резюме.** Представлен случай первичного генерализованного амилоидоза с поражением внутренних органов, осложненного геморрагическим синдромом с массивным кровоизлиянием в сердце с развитием острой сердечной недостаточности и летальным исходом.

**Ключевые слова:** первичный амилоидоз, поражение сердца, геморрагический синдром.

Амилоидоз — группа заболеваний, общим признаком которых является отложение в органах и тканях особого белка бета-фибрилярной структуры. Среди системных форм амилоидоза выделяют АА- (вторичный), АL- (первичный), АТTR- (транстиретиновый), Абета<sub>2</sub>М (диализный) — амилоидоз. Системность поражения отмечается также при различных вариантах наследственного амилоидоза (фибриноген-, аполипопротеин АI-, аполипопротеин АII-, лизоцим-амилоидоз). Клинические проявления системного амилоидоза многообразны и зависят от преимущественного отложения амилоида. Сердце поражается при АL-амилоидозе, диализном, транстиретиновом амилоидозе. При АА-амилоидозе клинически значимое поражение сердца наблюдается реже [1,9].

Амилоидоз сердца характеризуется, в первую очередь, поражением миокарда, которое клинически проявляется кардиомегалией, глухостью тонов, сердечной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости [4,8,9,12]. У некоторых больных сердечная недостаточность наблюдается уже в дебюте болезни и затем быстро прогрессирует [1,4]. Возможно вовлечение клапа-

нов сердца с развитием их недостаточности [5]. Редко встречается поражение перикарда. Медиана выживаемости составляет 1,08 лет от момента постановки диагноза и 0,75 лет при наличии сердечной недостаточности в дебюте заболевания [3].

При амилоидной инфильтрации малых коронарных артерий развивается ишемия миокарда [5]. При коронарографии стенозических поражений коронарных артерий не выявляют, обнаруживается снижение коронарного резерва при сцинтиграфии миокарда с АТФ, что свидетельствует о поражении сосудов мелкого калибра [5]. Чаше поражение сердца сочетается с полиорганной патологией, однако описаны случаи изолированного амилоидоза сердца [3,12].

Кроме сердца, к основным органам-мишеням при первичном амилоидозе относятся желудочно-кишечный тракт, селезенка, почки, несколько реже встречаются поражение щитовидной железы, поджелудочной железы, надпочечников [1,6]. При амилоидозе почек нет параллелизма между выраженностью протеинурии и массивностью отложения амилоида в клубочках [1].

Кровотечения могут быть первым проявлением АL-

или любого системного амилоидоза. Тяжесть геморрагического синдрома варьирует от незначительных проявлений до жизнеугрожающих кровотечений [11, 14, 15].

Механизм геморрагического синдрома при амилоидозе является многокомпонентным и зависит от типа амилоидоза и вовлечения органов. При AL-амилоидозе нарушения гемостаза связаны с приобретенным дефицитом факторов свертывания, гиперфибринолизом, дисфункцией тромбоцитов [2, 7, 10, 13]. Описывают повышение содержания активатора плазминогена тканевого и урокиназного типа и снижение ПАИ-1, что свидетельствует об увеличении фибринолитической активности [10].

Приобретенный дефицит X фактора, наблюдающийся при AL-амилоидозе, обусловлен связыванием его с амилоидными депозитами. При других типах амилоидоза дефицит факторов свертывания выявляется редко, главной причиной геморрагического синдрома является отложение амилоида в сосудах с увеличением их ломкости и нарушением вазоконстрикции [11, 14]. При AL-амилоидозе этот механизм также принимает участие в патогенезе кровоточивости.

Нами наблюдалась больная с первичным амилоидозом, манифестировавшим тяжелым геморрагическим синдромом с массивным кровоизлиянием в сердце, который привел к летальному исходу.

Больная С., 34 лет, поступила в Иркутскую государственную областную клиническую больницу в 1 час 30 мин с диагнозом: Острый коронарный синдром с подъемом ST. Отмечалась интенсивная давящая боль в грудной клетке, слабость. Боль не купировалась 3 дозами нитроглицерина, продолжалась более 30 минут, в связи с чем была вызвана «скорая помощь». Бригадой «скорой помощи» был введен морфин в/в, который не купировал боль. На ЭКГ (рис. 1) отмечался подъем сегмента ST в I, II, aVL, avL, V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub>, депрессия сегмента ST в отведениях avR, V<sub>1-2</sub>. После чего больная доставлена в ИГОКБ.

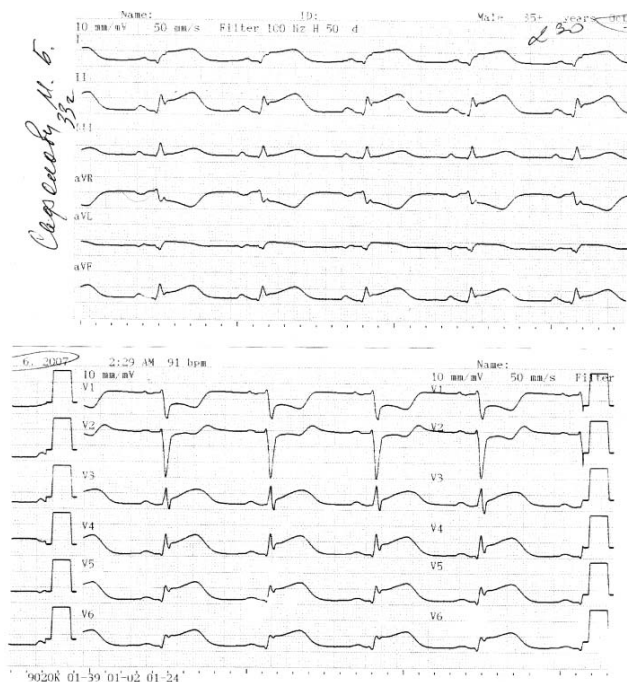


Рис. 1. ЭКГ больной с первичным амилоидозом. Отмечается подъем сегмента ST в I, II, aVL, avL, V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub>, депрессия сегмента ST в отведениях avR, V<sub>1-2</sub>.

В анамнезе — периодическое появление петехий и «синяков» на коже. Год назад была обнаружена спленомегалия. Больная не обследовалась.

При осмотре — состояние тяжелое, на коже отмечались кровоизлияния, количество которых нарастало от единичных при поступлении до множественных в течение следующих часов. ЧСС 60 уд. в мин., АД 80/50 мм рт.ст. Через 1,5 часа появилась многократная рвота кофейной гущей. АД 50/

30 мм рт.ст., ЧСС 100 в мин. По экстренным показаниям была проведена ФЭГДС: Эрозивный эастрит. Пищеводно-желудочный разрывно-геморрагический синдром, осложнившийся кровотечением, продолжающимся на момент осмотра. Эндоскопический гемостаз.

Состояние ухудшалось. АД снизилось до 40/30 мм рт.ст. На фоне ИВЛ, инфузии дофамина, норадреналина нарастали явления острой сердечной недостаточности. В 8 час. 45 мин — через 7 часов от момента поступления развилась фибрилляция желудочков.

Клинический диагноз:

Основной: Острый циркулярный трансмуральный инфаркт миокарда. Осложнения: Кардиогенный шок III ст. ДВС синдром. Синдром Мэллори Вейса. Фибрилляция желудочков. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Патологоанатомическое исследование:

Сердце массой 390 г. Массивное темно-красное субэпикардальное кровоизлияние толщиной 1 см по передней, задней и боковой стенкам. Миокард левого желудочка грязно-серого цвета, пестрый с кровоизлияниями. Клапаны эластичные тонкие, очаговые субэндокардиальные кровоизлияния слева и справа.

Органы пищеварения: Край печени не выходит из-под края реберной дуги. В просвете желудка слизисто-геморрагическое содержимое. Слизистая отечная серо-красная, в кардиальном отделе эрозии с темно-красным дном до 3 см. Вокруг двенадцатиперстной кишки в клетчатке кровоизлияния. Печень массой 1500 г, размерами 23x16x12x8 см. Поверхность гладкая, передний край заострен. Капсула прозрачная, блестящая. На ощупь ткань плотновата, резистентна. На разрезе ткань красно-коричневого цвета, тусклая.

Паранефральная клетчатка выражена умеренно. Правая почка 12x5,5x4 см, массой 150 г, левая почка 10x5x4 см, массой 145 г. Бобовидной формы, капсула полупрозрачная, серая, тонкая, снимается легко, без отрыва вещества почек, обнажая гладкую, серо-красную поверхность. На ощупь эластичной консистенции. На разрезе ткань красно-коричневая полнокровная. Корковое вещество 0,6 см шириной, красно-коричневое, почечные пирамиды темно-красные. Граница между ними четкая.

Селезенка массой 780 г. Капсула тонкая, гладкая, полупрозрачная серого цвета. Ткань на ощупь плотно-эластичной консистенции, на разрезе бледно-красно-коричневая однородная без соскоба (сальная).

Костный мозг грудины суховат серовато-красного цвета. Костный мозг на распиле средней трети правого бедра желтоватого цвета, жирового вида.

Гистологическое исследование: костный мозг трехростковый, нормоклеточный. Отложение амилоида в стенках сосудов.

Селезенка — массивное отложение амилоида в строме, стенках сосудов, в том числе и в сосудах центров фолликулов. Фолликулы аттенуированные.

Легкие — отложение амилоида практически во всех сосудах, очаговая скудная лимфоидная инфильтрация. Умеренное кровенаполнение сосудов и межальвеолярных перегородок.

Печень — балочное строение сохранено. По портальным трактам, в паренхиме, в стенках сосудов отложение амилоида местами с умеренной лимфоидной инфильтрацией. Амилоидоподобные массы в синусоидах. Полнокровие синусоидов и сосудов.

Матка — кровоизлияние в поверхностные отделы эндометрия. Скудные отложения амилоида в стенках сосудов.

Сердце (рис. 2) — отложение амилоида в стенках сосудов, эндокарде. Массивные кровоизлияния, со слабой нейтрофильной инфильтрацией очагового характера, фокальные некоронарогенные некрозы групп кардиомиоцитов. Массивное кровоизлияние в эпикард.

Почки — умеренное кровенаполнение, слабовыраженное отложение амилоида в стенках сосудов.

Патологоанатомический диагноз:

Основной: Первичный генерализованный амилоидоз с поражением легких, сердца, почек, селезенки, костного мозга, матки.

Осложнения: Геморрагический синдром: массивное кровоизлияние в миокард и эпикард, кровоизлияния в кожу, средостение, забрюшинную клетчатку; некоронарогенные некрозы миокарда; острые язвы желудка. Острое венозное полнокровие внутренних органов.

Клинико-патологоанатомический эпикриз: Смерть больной последовала от первичного генерализованного амилоидоза с поражением внутренних органов, осложненного развитием геморрагического синдрома с массивным кровоизлиянием

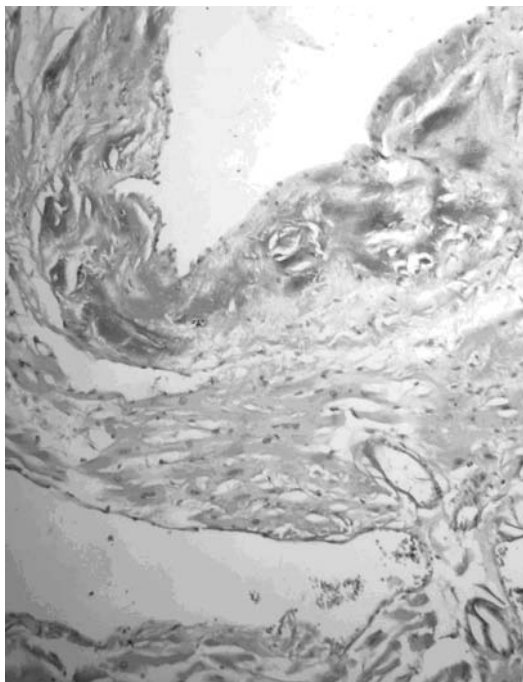


Рис. 2. Амилоидоз сердца: отложения амилоида в эндокарде и в стенках сосудов. Окраска Конго красный. Об. 20 х. Ок. 10 х.

ем в сердце (эпи- и миокард), возникновением некоронарогенных некрозов миокарда. Кроме того, имели место кровоизлияния в кожу, средостение, забрюшинную клетчатку. Непосредственной причиной смерти явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Таким образом, у больной имел место геморрагический синдром с массивным кровоизлиянием в сердце, что явилось причиной изменений на ЭКГ в виде подъема сегмента ST и стало основанием для диагностики острого коронарного синдрома. Диагноз амилоидоза при жизни не установлен и заподозрить его при поступлении больной в реанимационное отделение не представлялось возможным. Особенностью случая является отсутствие характерных клинических проявлений амилоидоза сердца в виде нарушений ритма, проводимости и сердечной недостаточности, что объясняется отсутствием отложений амилоида в миокарде при наличии поражения мелких сосудов сердца. Поражение сосудов является причиной кожных кровоизлияний в анамнезе.

Диагностика амилоидоза трудна. Прижизненный диагноз амилоидоза является морфологическим, поэтому, для его установления необходима биопсия пораженных органов. В данном случае морфологический диагноз оказался посмертным. Кратковременность пребывания в отделении реанимации и крайне тяжелое состояние, а также редкость патологии и необычное течение являются причиной расхождения диагноза.

## MASSIVE HEMORRHAGIC SYNDROME IN PRIMARY AMYLOIDOSIS (CASE REPORT)

E.S. Eniseeva, J.A. Reut, E.Y. Ovcharenko, M.G. Pedko, M.B. Skomorovskaja, O.V. Kanja  
(Irkutsk State Medical University)

A case report of primary amyloidosis with involvement of the internal organs complicated with bleeding in heart and acute heart failure is presented.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Козловская Л.В. Амилоидоз // Тер. арх. — 1998. — № 6. — С.62-70.
2. Boudes P., Horellou M.H., Bletry O., et al. AL amyloidosis and primary fibrinolysis. Study of the mechanism of fibrinolysis // Ann. Med. Interne (Paris). — 1989. — Vol. 140, № 1. — P.41-44.
3. Dubrey S.W., Cha K., Anderson J., et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement // QJM. — 1998. — Vol. 91, № 2. — P.141-157.
4. Fernandez-Yanez J., Palomo J., Castellano N., et al. Cardiac pathology of extracardiac origin (II). The cardiac repercussion of amyloidosis and hemochromatosis // Rev. Esp. Card. — 1997. — Vol. 50, № 11. — P.790-801.
5. Fukuda N., Takeichi N., Soeki T., et al. Cardiac amyloidosis with atrioventricular valve thickening and left atrial dysfunction: a case report // J. Cardiol. — 1998. — Vol. 31, Suppl. 1. — P.123-129; discussion 130.
6. Gimondo P., Messina G., Bocale R. Thyroid amyloidosis diagnosed by echo guided needle aspiration with a fine needle // Radiol. Med. — 1996. — Vol. 91, № 3. — P.316-318.
7. Mizutani A.R., Ward C.F. Amyloidosis associated bleeding diatheses in the surgical patient // Can. J. Anaesth. — 1990. — Vol. 37, № 8. — P.910-912.
8. Nobuoka S., Hatano S., Nagashima J., et al. Cardiac amyloidosis // Nippon Rinsho. — 2000. — Vol. 58, № 1. — P.177-180.
9. Romero-Menor C., Lopez-Gomez D., Iraculis E. A complete atrioventricular block and polymorphic ventricular tachycardia as the initial manifestation of secondary amyloidosis // Rev. Esp. Card. — 1999. — Vol. 52, № 12. — P.1157-1158.
10. Sane D.C., Pizzo S.V., Greenberg C.S. Elevated urokinase-type plasminogen activator level and bleeding in amyloidosis: case report and literature review // Am. J. Hematol. — 1989. — Vol. 31, № 1. — P.53-57.
11. Sucker C., Hetzel G.R., Grabensee B., et al. Amyloidosis and bleeding: pathophysiology, diagnosis, and therapy // Am. J. Kidney Dis. — 2006. — Vol. 47, № 6. — P.947-955.
12. Tiberti G., Bana G., Selva A., et al. Isolated cardiac amyloidosis. Presentation of a clinical case // Minerva Cardioangiol. — 1997. — Vol. 45, № 3. — P.115-119.
13. Uprichard J., Perry D.J. Factor X deficiency // Blood Rev. — 2002. — Vol. 16, № 2. — P.97-110.
14. Yood R.A., Skinner M., Rubinow A., et al. Bleeding manifestations in 100 patients with amyloidosis // JAMA. — 1983. — Vol. 249, № 10. — P.1322-1324.
15. Zangari M., Elice F., Fink L., Tricot G. Haemostatic dysfunction in paraproteinemias and amyloidosis // Semin. Thromb. Hemost. — 2007. — Vol. 33, № 4. — P.339-349.