

Л.М. Фархутдинова¹, Е.В. Первушина², В.М. Садыров², П.С. Гусева²,
Н.И. Квезерели², Г.А. Биглова², Н.В. Калашченко¹

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», кафедра терапии и общей врачебной практики Института последипломного образования, г. Уфа

²ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Резюме

Статья содержит описание клинического случая рефрактерной АГ, развившейся после операции по поводу макроаденомы гипофиза. Течение послеоперационного периода осложнилось также развитием острого ИМ на фоне обострения мегакариоцитарного лейкоза. Представлена дифференциальная диагностика причин АГ у больного с тяжёлой сочетанной патологией.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, периферическая вегетативная недостаточность.

Abstract

The article contains a description of a clinical case of refractory hypotension, developed after surgery for pituitary macroadenoma. Postoperative period was complicated by the development of acute myocardial infarction, connected with aggravation of megakaryocyte leukemia. Presented differential diagnosis causes hypotension in a patient with severe comorbidity.

Key words: hypotension, peripheral autonomic failure.

*Простота есть печать истины.
М.Я. Мудров*

ПВН — периферическая вегетативная недостаточность, АГ — артериальная гипотензия, АД — артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда ТТГ — тиреотропный гормон.

ПВН — несостоятельность регуляции сосудов, внутренних органов, эндокринных желёз, обусловленная нарушением функции периферических структур вегетативной нервной системы: симпатических и парасимпатических ядер в боковых рогах спинного мозга, узлов, периферических вегетативных волокон. По этиопатогенезу ПВН делят на первичную и вторичную. Первичная ПВН — наследственная или идиопатическая патология; она обусловлена дегенеративными процессами в вегетативной нервной системе и характеризуется прогрессирующим течением с неблагоприятным прогнозом. Вторичная ПВН развивается под действием целого ряда факторов, при устранении которых функция вегетативных структур восстанавливается. Эта форма ПВН гораздо чаще встречается в клинической практике и нередко представляет определённые сложности для диагностики и курации. Причинами вторичной ПВН могут быть тяжёлая соматическая, метаболическая или неврологическая патология, воздействие токсических, наркотических и лекарственных средств. Это системное воспаление инфекционной (сепсис, туберкулёз, СПИД и др.), аутоиммунной (заболевания соединительной ткани) или злокачественной природы. ПВН наблюдается на фоне сахарного диабета при длительном ста-

же заболевания (более 15–20 лет) и плохо контролируемой гликемии и диагностируется как автономная нейропатия. Формирование ПВН возможно при неврологической патологии: сирингомиелия, демиелинизирующие полиневропатии и ряд других заболеваний. Нарушение функции симпатических структур вызывают алкоголизм, интоксикация фосфорорганическими веществами, органическими растворителями, мышьяком и свинцом, адреноблокаторы, адреномиметики, холинергические средства и т.д. [2, 3, 6–8]. Важное значение имеет также возрастной фактор, поскольку у пожилых эффективность симпатической регуляции снижается, что обуславливает развитие ортостатической гипотензии после приёма пищи, при переходе из горизонтального положения в вертикальное и т.д. В связи с этим риск развития тяжёлой ПВН при воздействии дополнительных провоцирующих факторов у гериатрических пациентов выше, чем у молодых.

Вегетативная дисрегуляция при ПВН носит полисистемный характер с сердечно-сосудистыми, дыхательными, желудочно-кишечными, мочеполовыми и другими расстройствами, вместе с тем возможно преимущественное поражение той или иной локализации.

* Контакты. E-mail: farkhutdinova@gmail.com. Телефон: (437) 272-61-79

Одно из наиболее клинически значимых проявлений ПВН — АГ, обусловленная нарушением функции симпатического отдела вегетативной нервной системы. У здорового человека барорецепторы синокаротидной зоны, расположенной в области бифуркации общей сонной артерии на наружную и внутреннюю артерии, реагируют на минимальное снижение АД — 1–3 мм рт. ст. Это приводит к повышению активности сосудодвигательного центра и симпатикотонии, что сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений и периферической вазоконстрикцией. Пониженное АД и симпатическая стимуляция вызывают также повышение продукции ренина почками с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что обеспечивает задержку жидкости в организме и увеличение объёма крови. При нарушении функции периферических симпатических структур отсутствуют компенсаторная тахикардия и повышение тонуса сосудов (нижних конечностей, брюшной полости) в ответ на гипотензию и утрачивается адекватная реакция почек, что проявляется натрийурезом и полиурией с развитием гиповолемии [2].

Вниманию читателей предлагается клинический случай вторичной ПВН с тяжёлой АГ, развившейся на фоне сочетанной патологии и потребовавшей длительной инфузии адrenomиметических средств.

Пример из практики

Пациент, 72 года, болен с июля 2013 г., когда впервые стало снижаться зрение на левый глаз, который в течение 1 месяца перестал видеть, после чего начало снижаться зрение и на правый глаз. В сентябре во время тяжёлой физической нагрузки (копал картофель) появилась выраженная слабость, дефицит сознания до лёгкого оглушения, АД снизилось до 80/50 мм рт. ст., по скорой помощи в сопровождении дочери госпитализирован в Центральную районную больницу с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения. В течение недели из-за отсутствия аппетита не ел, похудел на 5 кг. Окулист констатировал битемпоральную гемиянопию и атрофию зрительных нервов. Компьютерная томография головного мозга выявила объёмное образование гипофиза. На фоне лечения в условиях стационара в течение двух недель (инфузионная терапия — вазоактивные препараты, кристаллоиды) состояние улучшилось: пришёл в сознание, стабилизировалось АД на уровне 130/80 мм рт. ст., прошла слабость, появился аппетит, и пациент был направлен на консультацию нейрохирурга.

В октябре 2013 г. проведена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием, визуализировавшая объёмное образование гипофиза 3,6 * 3,3 * 2,5 см с интра-, анте-, ретро-, супра- и параселлярным ростом. Исследование эндокринного статуса выявило снижение кортизола — 126,6 нмоль/л (185–624) и свободной фракции тироксина — 4,72 пмоль/л (7,9–14,4) в сочетании с нормальным уровнем ТТГ — 0,29 мМЕ/мл (0,23–3,4), снижение лютеинизирующего гормона — 0,38 мМЕ/мл (0,8–8,4) и тестостерона — 1,6 нмоль/л (6,07–27,4), низконормальный уровень фолликулостимулиру-

ющего гормона — 2,54 мМЕ/мл (1,27–19,26) и повышение содержания пролактина — 16,7 нг/мл (2,64–13,3).

В анамнезе из перенесённых заболеваний отмечает острые респираторные вирусные инфекции, периодическое повышение АД до 170/90 мм рт. ст. в течение последних 7 лет.

16.12.2013 поступил в отделение нейрохирургии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова с жалобами на снижение зрения, общую слабость и эпизоды головокружений, больше выраженные к вечеру и при физической нагрузке, головные боли. Состояние больного при поступлении удовлетворительное. Аускультативно в лёгких везикулярное дыхание с частотой 18 в минуту, тоны сердца ритмичны — 78 ударов в минуту, АД — 140/90 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, стул и мочеиспускание в норме. Периферических отёков нет. В неврологическом статусе выявляется только битемпоральная гемиянопия. Нарушений двигательной, координаторной, чувствительной и когнитивных сфер не обнаружено.

Установлен диагноз: опухоль хиазмально-селлярной области с интра-, анте-, ретро-, супра- и параселлярным ростом. Оптико-хиазмальный синдром. Вторичная атрофия зрительных нервов, вторичный гипокортицизм, гипотиреоз, гипогонадизм. Вторичный гипокортицизм стал причиной наблюдавшихся в сентябре 2013 г. выраженной гипотензии, потери аппетита, похудения и когнитивных расстройств в ответ на тяжёлую физическую нагрузку. Как известно, физический, эмоциональный покой и инфузионная терапия, восполняющая гиповолемию, дают в таких случаях положительный эффект. Увеличение уровня пролактина, по-видимому, связано с нарушением контроля гипоталамуса над лактотрофами из-за механического давления макроаденомы на ножку гипофиза [1].

26.12.2013 больному проведена трансназальная аденомэктомия, в связи с большим размером аденомы опухолевая ткань удалена в пределах видимых границ.

В раннем послеоперационном периоде получал глюкокортикостероид (Дексаметазон 8 мг в/в), десмопрессин (Минирин 0,2 мг 3 раза/сут per os), цефалоспорины (Цефазолин 2 г в/в), кетопрофен (Кетонал 5 % 2 мл в/в). После операции состояние соответствовало тяжести оперативного вмешательства, наблюдался регресс оптико-хиазмального синдрома с разрешением зрительных нарушений, гемодинамика была стабильной. Однако 27.01.2014, на 2-й день послеоперационного периода, появились слабость, гемодинамическая недостаточность со снижением АД до 80/50 мм рт. ст., потребовавшим инфузии дофамина 4% 1,5–2 мл в час. На электрокардиограмме выявлены субэпикардальное повреждение верхушечной, боковой и нижней стенки левого желудочка, АВ-блокада I степени, фибрилляция предсердий. Эхокардиография — гипокинез верхушечной области, снижение фракции выброса до 48%. Тропонин-тест дал положительный результат.

Установлен диагноз: ишемическая болезнь сердца, острый крупноочаговый ИМ передне-боковой, верхушечной области левого желудочка. Осложнения: пароксизмальная форма фиб-

риляции председний от 27.12.2015 с восстановлением синусового ритма. АВ-блокада I степени. При этом болевой синдром не отмечался.

Лечение дополнено: нитрат (Изокет 10 мг в/в), антикоагулянт (Клексан 0,4 2 раза в сут п/к), антиагрегант (Ацекардол 100 мг), ингибитор АПФ (Эналаприл 5 мг 1/4 таб. 2 раза в сут), а также в/в: калия хлорид 4% 30,0, инсулин 8 ед, глюкоза 10% 200,0.

Помимо кардиальной патологии, осложнившей течение послеоперационного периода, результаты исследования крови выявили прогрессирующий лейкоцитоз и тромбоцитоз: от $22 \cdot 10^9$ /л лейкоцитов и $606 \cdot 10^9$ /л тромбоцитов 26.12.2015 до $41 \cdot 10^9$ /л лейкоцитов со сдвигом влево (юные – 2, палочкоядерные – 13, сегментоядерные – 78, моноциты – 1, лимфоциты – 1) и $1852 \cdot 10^9$ /л тромбоцитов. 17.01.2014 проведена стерильная пункция, установлен диагноз: мегакариоцитарный лейкоз, который, очевидно, стал причиной тромбоза во время оперативного вмешательства с развитием ИМ. Терапия дополнена препаратом гидроксикарбамид (Гидреа 500 мг 4 капс. в сут), который через 6 дней с нормализацией уровня лейкоцитов и тромбоцитов был отменен.

В связи с развитием стойкой АГ после операции по поводу макроаденомы гипофиза заподозрена надпочечниковая недостаточность. Однако изолированная тяжёлая гипотензия, требующая введения инотропных средств, в отсутствие других признаков глюкокортикоидного дефицита, т.е. сохранённый аппетит, активность пациента, охотно отвечавшего на вопросы, нормогликемия, делали диагноз надпочечниковой недостаточности сомнительным. Исследование гормонального статуса от 05.01.2014 не выявило снижения уровня кортизола – 6,7 мкг/дл (3,7–19,4). По данным компьютерной томографии головного мозга и надпочечников от 14.01.2014 в хиазмально-селлярной области визуализировалось состояние после неполного трансепто-трансфеноидального удаления интра-, анте-, супра- и параселлярной опухоли, в надпочечниках патологические изменения отсутствовали. Глюкокортикостероидная терапия (Преднизолон 90 мг в/в в 8.00, 60 мг в/в в 16.00 и 30 мг в/в в 20.00) в течение 1 недели оказалась неэффективной: больной по-прежнему нуждался во введении дофамина в той же дозе для поддержания АД, что исключало надпочечниковый генез АГ. Повторное исследование крови на содержание кортизола от 21.01.2014, когда инотропная поддержка продолжалась, также подтвердил нормокортизолемию – 15,3 нмоль/л (3,7–19,4). Наряду с тяжёлой АГ у больного наблюдалась полиурия до 5 л в сутки, однако удельный вес мочи варьировал от 1005 до 1015, что отвергало диагноз несахарного диабета.

Результаты анализа тиреоидных гормонов от 05.01.2014, на 10-й день после операции, отражали вторичный гипотиреоз: ТТГ – 0,06 мМЕ/мл (0,34–5,6), тироксин – 5,68 пмоль/л (7,9–14,4). В то же время в динамике от 17.01.2014, на 22-й день после аденомэктомии, уровень ТТГ возрос до 0,58 мМЕ/мл

* Повышение числа лейкоцитов и сосудорасширяющее влияние лейкоцитарных цитокинов считается одним из механизмов развития АГ при сепсисе.

(0,34–5,6), что свидетельствовало о постепенном восстановлении тиреотропной функции гипофиза. Учитывая диагностированный ИМ, терапия тироксином начата на 25-й день после ИМ с дозы 12,5 мкг с последующим увеличением до 50 мкг в сутки под контролем пульса. Что касается роли гипотиреоза в снижении АД, то сосудистая недостаточность для него не характерна.

Изолированный характер АГ исключал возможность повреждения центральных механизмов сосудистой регуляции, которые сопровождаются, как известно, тяжёлыми нарушениями сознания и дыхания, что не наблюдалось у нашего пациента [4]. Более того, получая терапию инотропными средствами в течение 4-х недель в условиях реанимационного отделения, он не предъявлял активно жалоб, отмечал улучшение самочувствия – уменьшение слабости, сохранённый аппетит, при этом попытки уменьшить дозу дофамина приводили к критическому снижению уровня АД. Первоначально АГ была расценена как следствие ИМ. Но изменения со стороны сердца в динамике разрешались – фракция выброса на 17-й день после ИМ возросла до 62%, в то время как потребность в инфузии инотропных препаратов сохранялась в прежней дозе, что указывало на необходимость уточнения причин рефрактерной АГ.

Анализ клинической картины и данных обследования привёл к заключению, что тяжёлая АГ в послеоперационном периоде была обусловлена развитием вторичной периферической недостаточности с нарушением симпатической регуляции под действием комплекса факторов, взаимно оплетающих друг друга. Оперативное вмешательство, очевидно, спровоцировало развитие крупноочагового ИМ на фоне послеоперационной гиперкоагуляции и прогрессирования тромбоцитоза. Значительное увеличение числа лейкоцитов и тромбоцитов является, как известно, источником большого количества цитокинов – вазоактивных веществ, которые способствуют дилатации сосудистого русла [4]. Обращает внимание, что уменьшение потребности в адреномиметике для поддержания АД происходило параллельно с развитием эффекта цитостатического препарата и нормализацией лейкоцит- и тромбоцитемии. На длительность восстановления гемодинамики повлиял также возрастной фактор. Отсутствие болевого синдрома при развитии ИМ и наблюдавшаяся у пациента длительная полиурия при сохранном удельном весе мочи связаны, по-видимому, с нарушением симпатической регуляции. Вместе с тем острое развитие АГ свидетельствовало о более вероятном благоприятном прогнозе. Действительно, на 22-й день после операции стало возможным постепенное снижение дозы дофамина с последующей отменой препарата через 6 дней. Больной выписан в удовлетворительном состоянии, рекомендовано исследование в динамике тромбоцитов крови, кортизола, ТТГ и тироксина, наблюдение гематолога и эндокринолога.

Представленный клинический случай развития АГ у больного с тяжёлой сочетанной патологией, требовавшей инотропной гемодинамической поддержки в течение 28 дней, свидетельствует о том, что лица пожилого возраста нуждаются в особом внимании при наличии факторов, провоцирующих развитие ПВН.

Список литературы

1. Бабичев В.Н. Организация и функционирование нейроэндокринной системы // Проблемы эндокринологии. 2013. Т. 59, № 1. С. 62–69.
2. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. / Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 752 с.
3. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 440 с.
4. Луценко В.К. Молекулярная патофизиология. М.: Наука/Интерпериодика, 2004. 270 с.
5. Полузаев К.А. Синдром артериальной гипотензии у больных с опухолью миокардио-селезеночной области в раннем послеоперационном пе-

риод и алгоритм выбора терапии / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2007. 28 с.

6. Строчков И.А. Диабетическая невропатия. В кн. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 506–529.
7. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance // Circulation. 2007. Vol. 115. P. 1285–1295.
8. Reddy M.A., Natarajan R. Epigenetic mechanisms in diabetic vascular complications // Cardiovasc. Res. 2011. Vol. 10. P. 1093–1102.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА ПО ТЕРАПИИ

В середине 2013 году в «Архиве внутренней медицины» стартовала новая рубрика «Контрольная задача по терапии», в которой мы размещаем описания реальных клинических случаев и предлагаем вам разобраться в ситуации, поставить диагноз и назначить адекватное лечение. Рубрика вызвала большой интерес читателей, и мы благодарим тех из вас, кто нашёл возможным прислать ответы. В одном из ближайших номеров мы опубликуем особенно интересные письма и имена самых активных диагностов. Сегодня предлагаем вам решить очередную задачу. Ответы, как и прежде, просим присылать на электронную почту editor@medarhive.ru и info@medarhive.ru. Удачи!

Пациент 56 лет обратился к врачу с жалобами на приступообразный кашель с отхождением небольшого количества светлой мокроты с прожилками крови, на приступообразно возникающую одышку, на эпизоды гематурии.

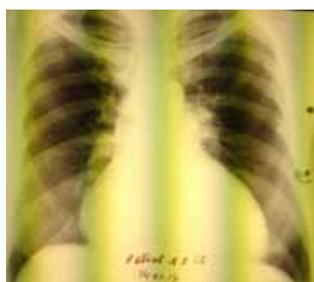


Рисунок 1. Обзорная рентгенография органов грудной клетки



Рисунок 2. КТ почек

Из анамнеза: пациент курит 1 пачку сигарет в день в течение 10 лет, алкоголь употребляет умеренно. В течение длительного времени страдает артериальной гипертензией с повышением цифр артериального давления до 150/100 мм рт. ст., постоянно получает Эналаприл в дозе 5 мг 2 раза в день и Гипотиазид в дозе 25 мг 2 раза в день. Со слов больного у него выслушивали шумы в сердце, однако никогда детального обследования он не проходил.

При осмотре: Гиперстеник. Диффузный цианоз. Инспираторная одышка. ЧДД 22–24 в мин. При

аускультации сердца расщепление II тона на лёгочной артерии, систолический шум на митральном и трикуспидальном клапанах. АД 180/120 мм рт. ст., ЧСС 100 в мин. Живот при пальпации мягкий, болезненный в подреберьях. Симптом поколачивания положителен справа.

Лабораторные и инструментальные методы исследования: Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты 0, эритроциты 160000 (неизменённые), цилиндры 0.

Пациенту была выполнена чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭХО), по результатам которой было рекомендовано оперативное лечение с использованием приспособления, изображённого на рис. 3.



Рисунок 3. Оперативное лечение проводилось с использованием этого приспособления

Вопросы:

- Опишите изменения, выявленные на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (рис. 1).
- Опишите изменения, выявленные на КТ брюшной полости (рис. 2).
- Предположите результаты ЧПЭХО.
- Предложите план до- и послеоперационного ведения пациента терапевтом или кардиологом.
- Предположите, что за оперативное вмешательство запланировано пациенту.

Ⓐ