

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616-004-031.14-036.1

СЛУЧАЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО ФИБРОЗА

Н.А. Морова¹, В.И. Совалкин¹, Ю.Т. Игнатьев¹, Н.С. Кокухина¹, А.В. Павлов², Т.В. Кропоткина², В.Н. Цеханович²

¹ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России; ²БУЗОО «Омская областная клиническая больница»

Представлено клиническое наблюдение развития локального фиброза с множественным расположением. Имело место развитие фиброза ретроперитонеально (болезнь Ормонда) с обструкцией мочевыводящих путей и развитием двустороннего уретерогидронефроза, который привел к терминальной хронической почечной недостаточности. Медиастинальное развитие фиброза и фиброза перикарда сопровождалось клиническими проявлениями экссудативного и констриктивного перикардита. Наблюдался фиброз проводящей системы сердца с развитием синдрома слабости синусного узла и внутривентрикулярной блокады. Имело место парааортальное, параорбитальное, перипортальное развитие фиброза. Диагноз был установлен на основании клинической картины и данных мультиспиральной компьютерной томографии. Длительность заболевания составила 20 лет. Вследствие выраженных необратимых структурных и функциональных изменений в органах назначение иммуносупрессивной терапии не привело к улучшению состояния больного.

Ключевые слова: фиброз; мультифокальный; Ормонда; уретерогидронефроз; медиастинальный; перикардит; парааортальный; параорбитальный; мультиспиральная.

A CASE OF MULTIFOCAL FIBROSIS

N.A. Morova¹, V.I. Sovalkin¹, Yu.E. Ignatiev¹, N.S. Kokokhina¹, A.V. Pavlov², T.V. Kropotkina², V.N. Tsekhanovich²

¹Omsk State Medical Academy; ²Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

We report a case of multifocal fibrosis extending retroperitoneally (Ormond's syndrome) with urinary tract obstruction and bilateral ureterohydronephrosis that resulted in chronic renal insufficiency. The development of mediastinal and pericardial fibrosis was accompanied by clinical symptoms of exudative and constrictive pericarditis. Fibrosis of cardiac conducting system was associated with compromised sinus node and intraventricular blockade. Paraaortic, paraorbital, and periportal extension of fibrosis was documented. Diagnosis was made based on clinical observations and results of MSCT. Duration of the disease was 20 years. Immunosuppressive therapy failed to improve the patient's condition because of irreversible structural and functional changes in the organs.

Key words: multifocal fibrosis; Ormond's syndrome; ureterohydronephrosis; mediastinal; pericarditis; paraaortic; paraorbital; periportal; MSCT.

Локализованный системный фиброз является редко встречающейся патологией и входит в склеродермическую группу болезней. В отличие от склеродермии заболевание не сопровождается признаками системного воспаления. Клинические проявления болезни зависят от локализации фиброза и степени обструкции органа. Доказана связь развития локального фиброза с продукцией иммуноглобулинов (Ig) G4, его развитие расценивают как одно из проявлений IgG4-ассоциированной склерозирующей болезни (IgG4-RSD — related sclerosing disease).

IgG4-RSD — системное заболевание, характеризующееся инфильтрацией различных органов IgG4-позитивными плазматическими клетками, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитами и в меньшей мере В-лимфоцитами. В связи с системностью поражения при IgG4-RSD клинические проявления могут возникнуть во многих органах, но во всех случаях имеется сходство гистопатологических проявлений независимо от того, какой орган вовлекается в поражение. Заболевание не было признано в качестве системного до 2003 г., когда японские ученые [1] впервые обратили внимание на экстрапанкреатические проявления у пациентов с аутоиммунным панкреатитом. Этому предшествовало обнаружение в 2001 г. повышенного уровня IgG4 в крови и IgG4-позитивных плазма-

тических клеток в образцах ткани поджелудочной железы у больных этой патологией. В 2008 г. Т. Kamisava и А. Okamoto [3] описали клинико-патологический синдром, получивший название IgG4-ассоциированного заболевания. Вскоре в каждой системе органов были описаны IgG4-ассоциированные болезни: синдром Микулича, хронический склерозирующий сиалоаденит (опухоль Кутнера), склерозирующий холангит, склерозирующий холецистит, тубулоинтерстициальный нефрит, IgG4-ассоциированная интерстициальная пневмония; эозинофильный ангиоцентральный фиброз, тиреоидит Риделя, медиастинальный фиброз, ретроперитонеальный фиброз (болезнь Ормонда), периаортиты и периаортиты, аутоиммунный панкреатит, облитерирующий флебит [4–6]. Общими признаками для всех этих заболеваний являются диффузные лимфоплазматические инфильтраты, обилие IgG4-содержащих плазматических клеток и обширные зоны фиброза в тканях, а также часто, но не всегда выявляемая повышенная концентрация IgG4 в крови больных [2]. Обычно в патологический процесс вовлекается три или четыре органа, редко — один или два. Этиология неизвестна, в ряде случаев мультифокальный склероз может быть индуцирован медикаментами, в состав которых входит серотонин и эрготамин. Ряд клинических и биохимических особенностей, в

частности положительный ответ на кортикостероидную терапию, позволяет рассматривать заболевание в качестве аутоиммунного, несмотря на традиционное представление о IgG4 как о противовоспалительном иммуноглобулине [3]. Рассматривается возможность влияния на возникновение заболевания генетических факторов риска (HLA серотипы DRB1*0405 и DQB1*0401 HLA, увеличивающие восприимчивость к IgG4-ассоциированным болезням), а также бактериальных инфекций (*Helicobacter pylori*) и молекулярной мимикрии [5]. Дебютирует заболевание незаметно. Диагноз устанавливается при появлении симптомов сдавления жизненно важных органов. Лечение включает назначение иммуносупрессивных (глюкокортикоиды, цитостатики) и противофиброзных препаратов.

Приводим описание нашего клинического наблюдения с ретроперитонеальным, медиастинальным, перикардиальным, парааортальным, параорбитальным развитием фиброза, вызвавшего диагностические затруднения.

Больной М., 60 лет, госпитализирован в Омскую областную клиническую больницу 11.04.12. При поступлении предъявлял жалобы на выраженную одышку при минимальной физической нагрузке и в покое, увеличение размера живота, боль в области сердца без связи с физической нагрузкой, отек на нижних конечностях.

Считает себя больным в течение 20 лет, когда после перенесенной респираторно-вирусной инфекции появились неукротимая жажда и полиурия (до 7 л в сутки). Диагностирован несхарный диабет, назначено лечение антидиуретическими препаратами. В течение трех лет чувствовал себя удовлетворительно, затем стали беспокоить тошнота, слабость, сухость во рту. При обследовании выявлены признаки поликистоза почек, почечной недостаточности. В 2009 г. появилась одышка. При обследовании обнаружены признаки перикардиального выпота с большим количеством жидкости. После удаления 450 мл экссудата состояние больного несколько улучшилось. В течение последующих лет наблюдалось рецидивирующее накопление перикардиального выпота, сопровождавшееся ухудшением состояния и требующее пункций перикарда с удалением до 1150 мл экссудата. В 2011 г. диагностирован сахарный диабет 2-го типа. В этом же году при магнитно-резонансной томографии установлен диагноз ретроперитонеального фиброза (болезнь Ормонда) с развитием двустороннего гидронефроза, осложненного почечной недостаточностью. По поводу рецидивирующего перикардиального выпота предпринята попытка перикардэктомии. В связи с наличием выраженного фиброза в средостении и фиброза перикарда с проникновением в миокард удалось выполнить лишь частичную резекцию перикарда. Было сформировано сообщение между полостью перикарда и плевральной полостью для предотвращения развития сдавливающего экссудативного перикардита. Через 2 нед после операции вновь появились одышка, нарастающая в динамике, и признаки плеврального выпота. Плевральные пункции требовались каждые 2 нед, а в течение последних 6 мес — каждые 2—3 дня. Объем эвакуированной жидкости достигал 1700 мл.

Объективно состояние больного тяжелое, сознание ясное, положение вынужденное, питание понижено. Кожа и слизистые оболочки желтушного цвета. Пастозность лица. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Укорочение легочного звука над нижними отделами обоих легких, там же ослабление дыхания. Тоны сердца глухие, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 в минуту. Артериальное давление 140/80 мм рт.ст. Живот увеличен за счет гепатомегалии и асцита. Нижний край печени пальпируется на 6 см ни-

же края правой реберной дуги, край ее плотный. Отек голеней и стоп.

Общий анализ крови: Hb 122 г/л, эр. $4,9 \cdot 10^{12}$ /л, тр. $455 \cdot 10^9$ /л, л. $33,4 \cdot 10^9$ /л, п. 2%, с. 77%, э. 1%, лимф. 16%, мон. 4%; СОЭ 10 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий холестерин 6,02 ммоль/л, альбумин 26,37 г/л, общий белок 46,1 г/л, мочевина 40,3 ммоль/л, креатинин 528 мкмоль/л, калий 7,1 ммоль/л, кальций ионизированный 0,94 ммоль/л. Уровень аспартат- и аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, билирубина, амилазы, натрия в крови в пределах нормы. Тропонин I 0,05 нг/мл, миоглобин 500 нг/мл, креатинкиназа МВ 16,6 нг/мл. Гормоны щитовидной железы: свободный тироксин 12,9 пмоль, тиреотропный гормон 7,73 мЕд/л. Протромбиновый тест по Квику 80%. Тесты на HbsAg и аHCV отрицательные. Общий анализ мочи: моча прозрачная, цвет соломенно-желтый, реакция кислая, плотность 1010, лейкоциты 1—2—3 в поле зрения, плоский эпителий 1—2—3 в поле зрения.

Электрокардиография: синусовая брадикардия, ЧСС 56 в минуту. Смещение электрической оси сердца вправо. Низкий вольтаж зубцов в отведениях от конечностей. Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Одиночная суправентрикулярная экстрасистолия. Ишемия миокарда задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки.

Эхокардиография: левое предсердие 4,6 см, конечный диастолический размер левого желудочка 4,7 см, конечный систолический размер — 2,9 см, фракция выброса 68%, толщина задней стенки левого желудочка 1,2 см, межжелудочковой перегородки 1,2 см. Правый желудочек 2,8 см. Правое предсердие 5,9×3,8 см. Митральная регургитация I—II степени, трикуспидальная регургитация III степени, давление в правом желудочке по трикуспидальной регургитации 70 мм рт. ст. Наличие экзосвободного пространства по задней стенке левого желудочка во время диастолы 1,5 см, по передней стенке левого желудочка 0,5 см. Уплотнены стенки аорты, створки аортального и митрального клапана. Включения кальция в фиброзных кольцах клапанов и створках аортального клапана. Легочная артерия в области ствола расширена.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства: признаки диффузных изменений в печени (жировой гепатоз), в поджелудочной железе; признаки хронического холецистита с перипортальным фиброзом; гидронефротическая трансформация и кисты обеих почек.

Цветное дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий: в устье правой подключичной артерии регистрируется стенотический кровоток с линейной скоростью 437 см/с, картируются резко суженный участок проксимального сегмента и устья артерии. На остальном протяжении правой подключичной артерии кровоток резко снижен.

Рентгенография органов грудной клетки: пневматизация легочной ткани неравномерно повышена с обеих сторон. Корни легких малоструктурны. Легочный рисунок усилен за счет сосудистого (венозного), перибронхиального и интерстициального компонента. Средостение не смещено. Увеличен горизонтальный размер сердца. В плевральных полостях с обеих сторон определяется небольшое количество выпота.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки с внутривенным болюсным усилением: картина застойных явлений в легочной паренхиме, двусторонний экссудативный плеврит с организацией процесса, осумкованный выпот в междолевой борозде слева, выраженный экссудативный перикардит, легочная гипертензия, признаки хронического бронхита.

МСКТ органов брюшной полости с внутривенным

болюсным усилением: в области нижнего этажа средостения массивные мягкотканые структуры, окружающие сердце (рис. 1, а, см. вклейку). В забрюшинном пространстве массивные мягкотканые структуры, распространяющиеся диффузно по типу инфильтрации по всей паранефральной и забрюшинной клетчатке, охватывающие со всех сторон аорту, чревный ствол (рис. 1, б), почечные артерии с диффузным сужением просвета. Картина обструктивной уропатии, гидронефроза. Функция почек значительно снижена.

МСКТ головного мозга: в обеих орбитах мягкотканые образования по всем стенкам орбиты с экзофтальмом.

Сочетание клинических признаков позволило предположить наличие мультифокального фиброза. Принято решение начать иммуносупрессивную терапию преднизолоном (40 мг), пеницилламином (250 мг/сут). Больной получал также антигипертензивные препараты, диуретики, инсулин, десмопрессин. При плевральных пункциях удаляли до 1700 мл экссудата. Отмечена положительная динамика в виде уменьшения отека, азотемии, однако в дальнейшем возникло нарушение ритма сердца по типу трепетания предсердий с ЧСС 150 в минуту. Медикаментозное лечение оказалось неэффективным. Проведена чреспищеводная электростимуляция. Купирование трепетания сопровождалось значительным увеличением времени восстановления синусного узла. В дальнейшем развилась олигоанурия с клиническими и лабораторными проявлениями острой уремии, количество отделяемой мочи уменьшилось до 400—50 мл/сут, нарастали отек, азотемия (мочевина 56,6 ммоль/л), артериальное давление повысилось до 180/100 мм рт.ст. В связи с уменьшением количества отделяемой мочи выполнена операция: двусторонняя нефростомия с целью восстановления пассажа. В послеоперационном периоде состояние пациента продолжало ухудшаться, суточный диурез составлял не более 250 мл по обеим нефростомам, нарастал уровень мочевины и калия в крови. Наблюдались нарушения ритма — фибрилляция и трепетание предсердий чередовались с выраженной бради-

кардией с ЧСС 30—40 в минуту (рис. 2). Проведено несколько сеансов гемодиализа, которые существенно не улучшили состояние больного. При явлениях нарастающей полиорганной недостаточности наступила смерть.

Клинический диагноз: мультифокальный фиброз: ретроперитонеальный (болезнь Ормонда), медиастинальный, перикардальный, параорбитальный, перипортальный. Экссудативно-констриктивный перикардит со сдавлением сердца. Нарушение ритма сердца: синдром слабости синусного узла, тахи-бради форма (пароксизмы трепетания и фибрилляции предсердий, синусовая брадикардия), полная блокада правой ножки пучка Гиса. Хроническая сердечная недостаточность II функционального класса. Двусторонний уретерогидронефроз (терминальный). Терминальная хроническая почечная недостаточность. Рецидивирующий плевральный выпот. Асцит. Артериальная гипертензия III степени, 3-й стадии, риск 4. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация. Несахарный диабет, субкомпенсация.

Аутопсия. Забрюшинная жировая клетчатка почти полностью замещена плотной белой тканью, окружающей мочеточники, почки, брюшную аорту и нижнюю полую вену. Почки общей массой 210 г, располагаются в обычном месте, на разрезе представлены системой полостей, заполненных прозрачной мочой светло-желтого цвета. Паренхима их атрофичная, определяется в виде небольших участков, больше справа, слизистая оболочка лоханок, чашек и мочеточников тусклая, светло-серого цвета. Просвет мочеточников на большем протяжении сужен за счет сдавления извне (рис. 3, а). Фиброзная ткань распространяется на органы переднего и заднего средостения, охватывая все крупные сосуды (рис. 3, б, см. вклейку) и перикард, париетальный и висцеральный листки которого утолщены до 7 мм, на большем протяжении плотно сращены между собой, в свободных пространствах между ними определяется осумкованная прозрачная жидкость в небольшом количестве. Морфологически — диффузное разрастание фиброзной ткани с большим количеством коллагеновых волокон и лимфоплазмозитарной инфильтрацией.



Рис. 2. ЭКГ больного М. Купирование трепетания предсердий, затем — атриоventрикулярный ритм с выраженной брадикардией, полная блокада правой ножки пучка Гиса.

В описанном наблюдении имел место случай редкой склерозирующей болезни — множественного фиброза. Ретроперитонеальное развитие фиброза привело к обструктивной нефропатии с развитием двустороннего уретерогидронефроза и терминальной хронической почечной недостаточности. Развитие фиброза в средостении и фиброза перикарда проявилось клиническими признаками экссудативного и

констриктивного перикардита, фиброзом проводящей системы сердца с развитием синдрома слабости синусного узла и внутрисердечной блокады. Наблюдалось также развитие фиброза парааортально, параорбитально, перипортально. К сожалению, диагноз был установлен слишком поздно для того, чтобы можно было рассчитывать на успех иммуносупрессивной и противофиброзной терапии.

Сведения об авторах:

Омская государственная медицинская академия.

Кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии

Морова Наталия Александровна — д-р мед. наук, проф. кафедры; e-mail: nataliya-morova@yandex.ru

Совалкин Валерий Иванович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой; e-mail: vsovalkin@mail.ru

Кокухина Наталья Сергеевна — врач-интерн кафедры.

Кафедра лучевой диагностики

Игнатъев Юрий Тимофеевич — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Омская областная клиническая больница

Павлов Алексей Вячеславович — врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения.

Кропотина Татьяна Владимировна — зам. главного врача.

Цеханович Валерий Николаевич — д-р мед. наук, зав. кардиохирургическим отделением.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Kamisawa T., Funata N., Hayashi Y.** et al. Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis. *Gut*. 2003; 52: 683—7.
2. **Kamisawa T., Nakajima H., Egawa N.** et al. IgG4-related sclerosing disease incorporating sclerosing pancreatitis, cholangitis, sialadenitis and retroperitoneal fibrosis with lymphadenopathy. *Pancreatol*. 2006; 6: 132—7.
3. **Kamisawa T., Okamoto A.** IgG4-related sclerosing disease. *World J. Gastroenterol*. 2008; 14(25): 3948—55.
4. **Ильченко А.А.** Иммуноглобулин G4-ассоциированные заболевания органов пищеварения — новая проблема в гастроэнтерологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009; 4: 58—75.
5. **Stone J.H., Yoh Zen, Deshpande V.** IgG4-related disease. *N. Engl. J. Med*. 2012; 366: 539—51. February 9, 2012 DOI: 10.1056/NEJMr1104650.
6. **Duffy Th.P.** An anatomy lesson. *N. Engl. J. Med*. 1994; 331: 318—20. August 4, 1994 DOI: 10.1056/NEJM199408043310509.

REFERENCES

1. **Kamisawa T., Funata N., Hayashi Y.** et al. Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis. *Gut*. 2003; 52: 683—7.
2. **Kamisawa T., Nakajima H., Egawa N.** et al. IgG4-related sclerosing disease incorporating sclerosing pancreatitis, cholangitis, sialadenitis and retroperitoneal fibrosis with lymphadenopathy. *Pancreatol* 2006; 6: 132-7.
3. **Kamisawa T., Okamoto A.** IgG4-related sclerosing disease. *World J Gastroenterol* 2008 July 7; 14(25): 3948—55.
4. **Pchenko A.A.** Immunoglobulin G4-associated diseases of the digestive system — a new problem in gastroenterology. *Experimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2009;4;75—58 (in Russian).
5. **Stone J.N., Yoh Zen, Deshpande V.** IgG4-Related Disease. *N. Engl. J. Med*. 2012; 366:539-551 February 9, 2012 DOI: 10.1056/NEJMr1104650.
6. **Duffy Th. P.** An Anatomy Lesson. *N. Engl. J. Med*. 1994; 331:318-320 August 4, 1994 DOI: 10.1056/NEJM199408043310509.

Поступила 22.03.13

© А.А. СОРОКИНА, Б.П. БОГОМОЛОВ, 2013

УДК 616.31-002-02:616.98:578.828.6J-092:612.017.1.064

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНОГО С НАПРАВИТЕЛЬНЫМ ДИАГНОЗОМ АНГИНА

А.А. Сорочкина, Б.П. Богомолов

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Представлено клиническое наблюдение ВИЧ-инфекции с развитием волосистой лейкоплакии языка и кандидоза полости рта у больного с направительным диагнозом «ангина» при отсутствии стоматологических жалоб. За время стоматологического лечения в инфекционном стационаре наметился регресс поражений слизистой оболочки рта, однако тяжелая пневмония, вызванная, вероятнее всего, специфическим возбудителем, прогрессировала.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; слизистая оболочка рта; волосистая лейкоплакия; кандидоз.

HIV INFECTION IN A PATIENT WITH A REFERRAL DIAGNOSIS OF SORE THROAT

A.A. Sorokina, B.P. Bogomolov

Central Clinical Hospital with Polyclinic, General Management Department of Presidential Administration, Moscow, Russia

HIV infection was documented in a patient with hairy leukoplakia and oral candidiasis who had the wrong referral diagnosis of sore throat in the absence of dental complaints. Dental treatment at an infectious hospital led to regression of oral mucosa lesions, but failed to arrest the progress of severe pneumonia presumably caused by a specific pathogen.

Key words: HIV infection; oral mucosa; hairy leukoplakia; candidiasis.

К ст. Моровой Н.А.

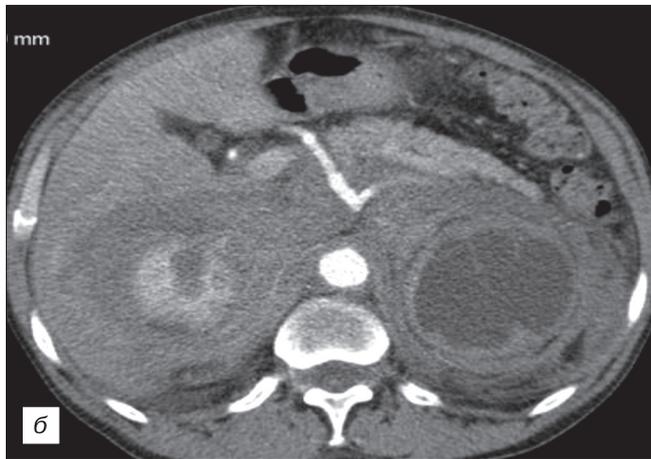
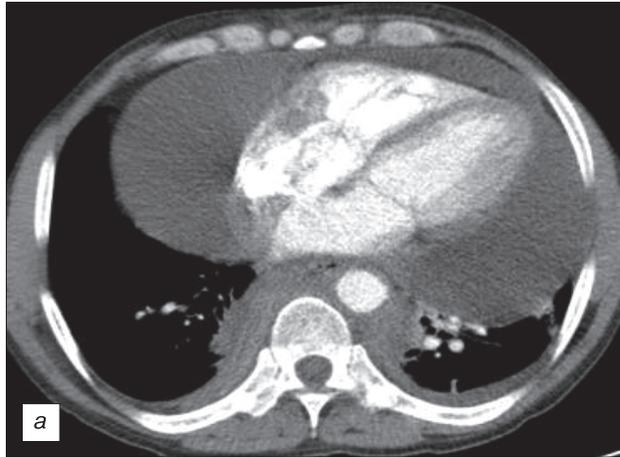


Рис. 1. МСКТ-граммы органов брюшной полости с внутривенным болюсным усилением больного М.

а — в области нижнего этажа средостения массивные мягкотканые структуры, окружающие сердце; б — в забрюшинном пространстве массивные мягкотканые структуры, распространяющиеся диффузно по типу инфильтрации по всей паранефральной и забрюшинной клетчатке, охватывающие со всех сторон аорту, чревный ствол, почечные артерии с диффузным сужением их просвета; картина обструктивной уропатии, гидронефроза.

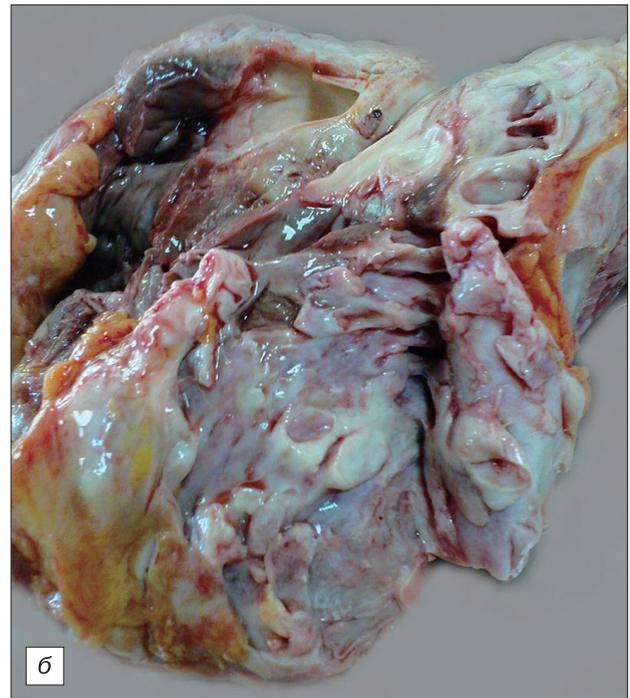
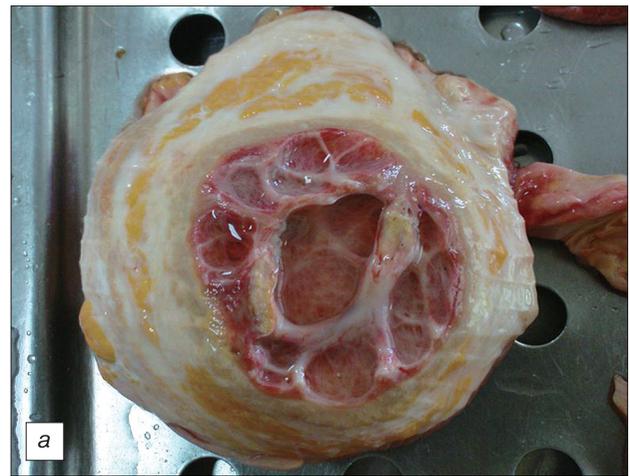


Рис. 3. Макропрепараты больного М.

а — субтотальное замещение паранефральной жировой клетчатки фиброзной тканью со сдавлением мочеточников, почек и развитием гидронефроза; б — массивный фиброз средостения с вовлечением крупных сосудов, листков перикарда и частичной облитерацией его полости.

К ст. Сорокиной А.А.

Рис. 1. Стomatит, кандидоз полости рта у больного П.

Рис. 2. Волосистая лейкоплакия языка у того же больного.

