

СЛУЧАЙ СИНДРОМА АПЕРА У ДЕВОЧКИ

Л. Я. КЛИМОВ, Т. М. ВДОВИНА,
В. А. КУРЬЯНИНОВА, Н. Н. ПИСЬМЕНОВА,
С. В. ДОЛБНЯ, М. В. СТОЯН, Р. А. АТАНЕСЯН,
М. Э. АГАДЖАНЫАН, И. А. СТРЕМЕНКОВА

Приведено описание редкого клинического случая синдрома акроцефалосиндактилии, подтвержденного мутацией P253R в гене FGFR2 у девочки 5 лет.

Ключевые слова: акроцефалосиндактилия, челюстно-лицевые дизморфии, мутация P253R

THE CASE OF APERT'S SYNDROME IN THE GIRL

KLIMOV L. YA., VDOVINA T. M.,
KURYANINOVA V. A., PISMENOVA N. N.,
DOLBNYA S. V., STOYAN M. V., ATANESYAN R. A.,
AGADGANYAN M. E., STREMENKOVA I. A.

The article presents case of acrocephalosyndactylia (Apert's syndrome) in the girl diagnosed by molecular and genetic analysis.

Key words: acrocephalosyndactylia, maxillofacial dysmorphism

© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.24-002:618.24:616-006.3.04

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ПНЕВМОНИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С САРКОМОЙ МАТКИ

А. В. Ягода¹, Н. Н. Гладких¹, Н. В. Гаспарян²

¹Ставропольская государственная медицинская академия

²Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи, Ставрополь

Неспецифические проявления злокачественных опухолей (паранеопластические реакции) известны клиницистам давно – после описания Труссо в 1865 году тромбоза при раке желудка. В отличие от прямых признаков опухоли, обусловленных её непосредственным воздействием (в том числе метастазов) на органы и ткани, паранеопластические реакции и синдромы объединяют разнообразные онкологические проявления, обусловленные опосредованным влиянием опухолевого процесса на метаболизм, иммунитет и функциональную активность регуляторных систем [8]. Наряду с изолированными (моносимптомными и моносиндромными) проявлениями паранеопластического синдрома (ПС), такими как лихорадка, симптомы «барабанных палочек», Рейно, узловатая эритема и др., встречаются системные, не отличимые по клинической картине от первичных форм заболеваний проявления, например, дерматомиозита, ревматоидного артрита, некоторых эндокринопатий. Изолированные и системные проявления ПС нередко встречаются у одного больного, помогая или (реже) препятствуя своевременной диагностике опухолевого процесса.

Патология легких как «мишень» паранеопластических реакций (исключая легочную тромбоземболию в исходе паранеопластического тромбоза) встречается многократно реже поражения других ор-

ганов и систем. Описаны случаи паранеопластической бронхиальной астмы у пациента с опухолью желудка [1], астмоидного бронхита при раке толстой кишки и молочной железы [3], случай идиопатического легочного фиброза у больного с раком прямой кишки [10], фиброзирующего альвеолита при новообразованиях желудка, гениталий [8], при миксоте левого предсердия [5], легочных инфильтратов Лёффлера при опухолях костей, поджелудочной железы, самого легкого, при гемобластозах [8]. Хорошо известны причинно-следственная связь рака легкого и идиопатического фиброзирующего альвеолита (ИФА) [2, 9, 11] и обусловленные этим проблемы диагностики.

Мы наблюдали случай интерстициального поражения легких у больной со злокачественным новообразованием матки.

Больная К., 43 лет, поступила в терапевтическое отделение 16.12.2008 года в плановом порядке.

При поступлении предъявляла жалобы на мучительный кашель – сухой или со скудной слизистой мокротой, одышку, повышение температуры до фебрильных цифр, периодически возникающие ознобы.

Кашель (преимущественно сухой) беспокоит с 2006 года. В апреле 2008 года после переохлаждения произошло усиление кашля, температура повысилась до 39 °С, появилась одышка при подъеме на второй этаж. За медицинской помощью обратилась только в августе 2008 года (температурная реакция все это время сохранялась в пределах 38 °С), обследовалась и лечилась в поликлинике и стационаре по поводу затяжного течения острого бронхита, интерстициальной пневмонии, экзогенного альвеолита с формированием легочного фиброза, миомы матки больших размеров, анемии. Проводились антибактериальная терапия, трансфузии эритроцитарной массы. С первых чисел октября 2008 года больная начала приём преднизолона (40 мг/сут), на этом фоне лихорадка исчезла, уменьшился кашель. Через 1 неделю после снижения дозы преднизолона до 20 мг/сут симптомы возобновились.

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89064907330; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

Гладких Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89682683497; e-mail: ngladkih@mail.ru

Гаспарян Нина Вагановна, заведующая терапевтическим отделением Краевого клинического центра специализированных видов медицинской помощи, Ставрополь; тел.: 89624536560

С 2004 года работает на производстве, имеет контакт с пылью шерсти. Наследственность не отягощена.

Большая пониженного питания (рост 166 см, вес 53 кг). Кожные покровы бледные, периферические лимфатические узлы не увеличены. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны звучные, акцент II тона во втором межреберье слева у края грудины. В легких на фоне везикулярного дыхания с обеих сторон выслушивается звучная крепитация. Живот безболезненный, мягкий. В гипогастрии (выше лонного сочленения) пальпируется плотное, бугристое, безболезненное образование (увеличенная матка).

Общий анализ крови: эр. $4,1 \times 10^{12}/л$, Hb 99,6 г/л, лейкоц. $7,36 \times 10^9/л$, с. 70 %, п. 3 %, лимф. 18 %, мон. 9 %, тромбоц. $348 \times 10^9/л$, СОЭ 68 мм/ч. Общий анализ мочи: плотн. 1,010, белок, сахар отсутствуют, лейкоциты 1–1–2 в поле зрения, эпителий плоский 1–2–1 в поле зрения.

Общий белок 63 г/л, альбумин 36 г/л, билирубин 15,8 мкмоль/л (прямой 7 мкмоль/л), АсАТ 28 Ед/л, АлАТ 37 Ед/л, ГГТ 83 Ед/л, ЛДГ 203 Ед/л, щелочная фосфатаза 108 Ед/л. Холестерин 4,51 ммоль/л, мочевина 2,9 ммоль/л, креатинин 59,0 мкмоль/л, глюкоза крови 5,13 ммоль/л, сывороточное железо 5,5 мкмоль/л, протромбиновый индекс 95 %, фибриноген крови 10,1 г/л, калий 4,9 ммоль/л, кальций 2,05 ммоль/л, магний 0,83 ммоль/л, парапротеины типов каппа, лямбда классов IgA, IgM, IgG не обнаружены. Антигены СА 19-9, СА-125, уровни тиреоглобулина, трийодтирониона, свободного тироксина и ТТГ в пределах нормы.

Гемостазиограмма: на фоне увеличения общего количества тромбоцитов отмечается снижение агрегации с АДФ, усиление образования продуктов деградации фибриногена и фибрина.

Заключение иммунологического обследования: основные параметры иммунного статуса, уровень специфических IgE к антигенам грибов, трав, эпителиа животных в пределах нормы.

HBsAg, анти-НСV, антитела к ВИЧ не обнаружены. Антитела к возбудителю бруцеллеза в сыворотке отсутствуют. Анализ мокроты на ВК, кровь на тифопаратифозную группу – отрицательны. Уровень антител к антигенам хламидии, микоплазмы, антиядерных, к двуспиральной ДНК не превышает нормальных значений.

Цитологическое исследование мокроты: клетки плоского эпителия полости рта.

ЭКГ: синусовая тахикардия (ЧСС 110 в 1 минуту). Электрическая ось сердца отклонена вправо. ЭхоКГ: умеренное увеличение полости обеих предсердий, пролапс передней стенки митрального клапана I степени. Дисфункция трикуспидального, аортального клапанов и клапана легочной артерии, аномально расположенная хорда в полости левого желудочка.

Данные ультразвукового исследования. Мелкоочаговое образование правой доли щитовидной железы солидного характера, диффузные изменения паренхимы железы. Повышение эхоплотности стенок желчного пузыря, диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Признаки правосторонней пиелозктазии.

ЭГДС: поверхностный гастродуоденит. Бронхоскопия – патологии не выявлено. Спирография: ДН I ст. по рестриктивному типу.

Рентгенография органов грудной полости: легочный рисунок усилен и деформирован за счет интер-

стициального компонента, деформирован перибронхиальными уплотнениями, корни структурны, синусы свободны, диафрагма на уровне VII ребра; сердце, аорта без особенностей.

КТ легких: легкие без признаков инфильтрации и очаговых изменений, пневмотизация ткани в кортикальных отделах умеренно понижена за счет утолщения и уплотнения интерстициального компонента. Корни структурные без дополнительных образований и увеличенных лимфатических узлов. Заключение: характер изменений в легких может быть проявлением дебюта интерстициального пневмонита. МРТ средостения: без патологии.

В соскобе из цервикального канала участки гипопластического эндометрия постменструального периода.

Клинический диагноз. Интерстициальный пневмонит, лихорадка, ассоциированные с иммуногенетической активностью опухоли матки больших размеров. Анемия смешанного генеза.

В отделении гинекологии было проведено оперативное лечение.

Тело матки увеличено до 20-недельной беременности за счет миоматозного узла 15 см в диаметре мягкой консистенции, исходящего из передней стенки. При вскрытии узла – ткань с распадом. Проведена надвлагалищная ампутация матки с экспресс-исследованием удаленного органа. После получения результата экспресс-гистологии (саркома тела матки) объем операции расширен до удаления шейки матки и придатков. Ввиду наличия участков, похожих на метастазы в большой сальник, произведена его резекция. Поверхность, край печени гладкие, париетальная брюшина не изменена.

Макропрепарат. Тело матки 740 г, в толще передней стенки мягкой консистенции миоматозный узел с распадом тканей, эндометрий гиперплазированный. Яичники 3х4 см, маточные трубы визуально не изменены, большой сальник с участками, напоминающими метастазы.

Патогистологическое исследование. Картина лейомиосаркомы фиброматозного узла с некрозами и кровоизлияниями. Инвазивный рост по периферии, инвазия в стенке сосудов в опухолевом узле. Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия с образованием складок. В операционном крае шейки опухоли не найдено, в сальнике метастазов не обнаружено.

Диагноз заключительный. *Основной:* лейомиосаркома в узле T₁N_xM₀, гр. 2, состояние после лапаротомии, экстирпации матки с придатками, резекции большого сальника. *Сопутствующий:* интерстициальный пневмонит, лихорадка, ассоциированная с иммуногенетической активностью опухоли матки, анемия.

В послеоперационном периоде наблюдалось исчезновение лихорадки, а при динамическом наблюдении – уменьшение одышки и рентгенологических изменений в легких.

Наблюдение характеризует редкий случай поражения интерстициальной ткани легких у больной с лейомиосаркомой матки без метастазов. Если ассоциация идиопатического легочного фиброза, особенно быстро прогрессирующего [12], и рака легкого, наблюдаемая примерно в 4–48 % случаев ИФА [4, 6, 10, 14, 15], рассматривается как результат собственно опухоли, обусловленный стимулирующим влиянием факторов роста и биогенных аминов на фибропластические процессы в строме и пролиферацию эпители-

альных клеток [4, 13], то сочетание двух видов патологии, расположенных весьма отдаленно друг от друга и не связанных метастатическим процессом, представляет, на наш взгляд, классическую паранеоплазию.

Особенностью данного клинического случая является также то, что наряду с интерстициальным фиброзом легких как системным проявлением ПС у больной были представлены минимум три дополнительных изолированных паранеопластических симптома.

Это, во-первых, лихорадка, возникшая за 8 месяцев до госпитализации больной, сопровождавшаяся ознобами, что не входит в противоречие с её паранеопластическим генезом (тем более имела место некротизация опухолевого узла в матке). Лихорадки при опухолях связаны с продукцией самой опухолью эндогенных пирогенов – цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , интерферона), биологически активных веществ. Как некоторые другие паранеоплазии, лихорадки имеют иммунный генез [7], контролируемый глюкокортикоидами (НПВС), и обычно исчезают после радикального удаления опухоли, что имело место у нашей пациентки. Во-вторых, анемия на фоне низких показателей сывороточного железа, которая в подобных случаях имеет смешанную природу (аутоиммунная, постгеморрагическая, гипопластическая) и обычно рефрактерна к лечению. В-третьих, усиленное образование продуктов деградации фибриногена и фибрина как проявление «онкологической коагулопатии» (хронического синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания) в связи с массивным поступлением в кровотоки тканевого тромбопластина при лизисе опухоли и выработкой опухолевыми клетками тромбогенных субстанций [8].

Одним из косвенных свидетельств в пользу паранеопластического генеза основных внеопухолевых симптомов у больной К. является исчезновение лихорадки, уменьшение одышки и рентгенологических признаков легочного фиброза в отдаленные сроки после удаления опухоли матки.

В заключение отметим, что паранеопластические реакции могут предшествовать локальным симптомам злокачественной опухоли иногда на несколько лет [7], что создает резерв времени для её диагностики. Но даже появление паранеоплазий одновременно или вслед за «местной» клинической картиной blastomatoza имеет большое значение для правильной оценки принадлежности наблюдаемых локальных симптомов болезни.

Литература

1. Виноградова, О.М. Лихорадочные маски злокачественных опухолей / О.М. Виноградова, Е.М. Тареев, А.П. Соловьева // Тер. арх. – 1985. – № 6. – 119–124.
2. Гаспарян, Н.В. Трудности диагностики опухолей легких с «маской» фиброзирующего альвеолита / Н.В. Гаспарян, А.В. Ягода, М.И. Белоцерковская // Нац. конгресс по бол. органов дыхания, 6-й : сб. резюме. – Пульмонология. – 1996. – С. 147 (547).

3. Дедкова, Е.М. Паранеопластические заболевания / Е.М. Дедкова, А.С. Рабен. – М. : Медицина, 1977. – 136 с.
4. Интерстициальные болезни легких : практическое руководство / под ред. Н.А. Мухина. – М. : Литтерра, 2007. – 432 с.
5. Моисеев, С.В. Миксома левого предсердия и фиброзирующий альвеолит / С.В. Моисеев, Е.Н. Попова, В.В. Фомин, Т.Н. Шовская // Клин. мед. – 2005. – № 6. – С. 77–80.
6. Мухин, Н.А. Интерстициальные болезни легких – клинические аспекты проблемы / Н.А. Мухин, В.В. Серов, Б.М. Корнев [и др.] // Тер. арх. – 1995. – № 5. – С. 68–71.
7. Тареев, Е.М. Паранеопластические реакции в терапевтической клинике / Е.М. Тареев, Н.А. Мухин, А.П. Соловьева // Тер. арх. – 1983. – № 10. – С. 3–5.
8. Терентьев, В.П. Паранеопластический синдром / В.П. Терентьев, М.М. Батюшин, И.С. Дериханова, М.З. Гасанов. – Ростов н/Д : РГМУ, 2010. – 157 с.
9. Harris, J.M. Cryptogenic fibrosing alveolitis and lung cancer: the BTS study / J.M. Harris, I.D. Johnston, R. Rudd [et al.] // Thorax. – 2010. – Vol. 65, № 1. – P. 70–76.
10. Haviv, Y.S. Idiopathic pulmonary fibrosis associated with rectal carcinoma – a paraneoplastic syndrome or coincidence? / Y.S. Haviv, M.R. Kramer, R. Safadi // Am. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 93, № 5. – P. 838–839.
11. Kogan, E.A. Idiopathic fibrosing alveolitis and bronchioloalveolar cancer / E.A. Kogan, B.M. Kornev, R.A. Shukurova // Arkh. Patol. – 1991. – Vol. 53, № 1. – P. 60–64.
12. Koyama, S. Decreased level of vascular endothelial growth factor in bronchoalveolar lavage fluid of normal smokers and patients with pulmonary fibrosis / S. Koyama, E. Sato, M. Haniuda. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166, № 3. – P. 382–385.
13. Kuwano, K. The role of apoptosis in pulmonary fibrosis / K. Kuwano, N. Hagimoto, Y. Nakanishi // Histol. Histopathol. – 2004. – Vol. 19, № 3. – P. 867–881.
14. Oshikawa, K. Serum anti-p53 autoantibodies from patients with idiopathic pulmonary fibrosis associated with lung cancer / K. Oshikawa, Y. Sugiyama // Respir. Med. – 2000. – Vol. 94. – P. 1085–1091.
15. Uematsu, K. Aberrations in the fragile histidine triad (FHIT) gene in idiopathic pulmonary fibrosis / K. Uematsu, A. Yoshimura, A. Gemma [et al.] // Cancer Res. – 2001. – Vol. 61. – P. 8527–8533.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ПНЕВМОНИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С САРКОМОЙ МАТКИ

А. В. ЯГОДА, Н. Н. ГЛАДКИХ,
Н. В. ГАСПАРЯН

Представлен клинический случай опухоли матки (саркомы) большого размера с паранеопластическими проявлениями в виде интерстициального процесса в легких, лихорадки, анемии и коагулопатии.

Ключевые слова: саркома матки, интерстициальный фиброз легких, паранеоплазия

INTERSTITIAL PNEUMONITIS ASSOCIATED WITH SARCOMA OF UTERUS

YAGODA A. V., GLADKIKH N. N.,
GASPARYAN N. V.

A case of uterus tumor (sarcoma) of large size with paraneoplastic features is given. The paraneoplastic features were represented by interstitial process in lungs, fever, anemia and coagulopathy.

Key words: sarcoma of uterus, interstitial fibrosis of lungs, paraneoplasia