

Случай летального исхода от осложнений прогрессирующего синдрома Пиквика

Я.Л. Габинский, А.Н. Харламов, М.С. Фрейдлина, В.М. Хамитова, Н.А. Леонтьева

ГУЗ Свердловской области Клинико-диагностический центр «Кардиология». Екатеринбург, Россия

Fatal case of progressing Pickwick syndrome

Ya.L. Gabinsky, A.N. Kharlamov, M.S. Freydlina, V.M. Khamitova, N.A. Leontyeva

Clinical and Diagnostic Center «Cardiology». Yekaterinburg, Russia

Рассмотрен клинический случай с типичными проявлениями синдрома Пиквика. У больной имела место выраженная клиническая картина указанного синдрома в виде морбидного ожирения, выраженного прогрессирующего декомпенсированного легочного сердца и обструктивного апноэ/гипноэ сна. В качестве причин смерти рассматриваются длительное апноэ и осложнения серотонинового синдрома на фоне неудачной комбинации и передозировки серотонинергических (сIBUTРАМИН) средств, ингибиторов моноаминоксидазы и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Ключевые слова: синдром Пиквика, хроническое легочное сердце, серотониновый синдром.

The clinical case of typical Pickwick syndrome is presented. The patient had morbid obesity, severe progressing cor pulmonale decompensation, an obstructive sleep apnoea / hypnoea. Death causes were long-lasting apnoea and serotonin syndrome complications (dangerous combination and overdose of serotonergic agents (sibutramine), MAO inhibitors, and selective serotonin reuptake inhibitors).

Key words: Pickwick syndrome, chronic cor pulmonale, serotonin syndrome.

Ожирение (ОЖ) — широко распространенное заболевание (до 25% населения России), протекающее с глубокими, трудно обратимыми нарушениями обмена веществ и патологическими изменениями в системах и органах, одним из проявлений которых является увеличение массы тела (МТ) $\geq 15\%$ от теоретической (идеальной) [1,3,4,7,13].

Актуальность проблемы определяется не столько распространенностью ОЖ, сколько сопряженными с ним психологическими последствиями: дискриминация при трудоустройстве, низкая самооценка, тревога, депрессия, сексуальные нарушения; риск развития целого ряда заболеваний, склонных к неблагоприятному течению со снижением качества жизни, частое возникновение осложнений: инфаркт миокарда, мозговые инсульты, сахарный диабет (СД); увеличение смертности [3,13].

ОЖ может быть первичным — конституционально-экзогенное, нейро-эндокринное, и вторичным — церебральное, эндокринное, в т.ч. как проявление гипоталамо-гипофизарной патологии при болезни Кушинга [1,3,4,13].

Одним из сопутствующих заболеваний прогрессирующего морбидного ОЖ может стать синдром Пиквика (СП). Это патологическое состояние характеризуется прогрессирующей хронической дыхательной недостаточностью (ХДН) при отсутствии первичной патологии легких и постепенным развитием легочного сердца (ЛС) в сочетании с одышкой, ОЖ, сонливостью, цианозом, судорожным подергиванием конечностей, полицитемией и признаками сердечной недостаточности (СН). Название СП связано с описанием его признаков у одного из персонажей романа Ч. Диккенса «Записки Пиквикского клуба» [2,9,12,15,18,19].

Наиболее распространенным и успешным методом лечения ОЖ сегодня является медикаментозная терапия препаратами: снижающими потребление пищи (серотонин- и катехоламинергические — сIBUTРАМИН; биологические активные добавки (БАДы), содержащие сIBUTРАМИН с 01.07.2006 внесены в список сильнодействующих и ядовитых веществ); увеличивающими расход энергии (центрального действия — сIBUTРАМИН; термогенные симпатомиметики).

метики, в т.ч. аналоги ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО) — эфедрин/кофеин); ингибиторами липаз желудочно-кишечного тракта (орлистат) и др. [3,4,6,13].

Крайне тяжелым и наиболее частым осложнением приема серотонинергических средств (при передозировке), особенно в сочетании с ИМАО и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) является развитие серотонинового синдрома (СС) [5]. Это токсическое состояние, угрожающее жизни, проявляющееся миоклонией, диареей, спутанностью сознания, гипоманиакальным состоянием (гипомания), ажитацией, гиперрефлексией, нарушением координации, лихорадкой, диафорезом (гипергидрозом), тремором, изменением артериального давления (АД), тошнотой и рвотой. СС чаще всего обратим. Он быстро купируется после отмены серотонинергических препаратов. Однако возможен летальный исход: например, миоклонус, затрагивающий грудные мышцы, может привести к асфиксии или гипоксии с развитием отека мозга. При этом смерть чаще всего наступает от острых сердечно-сосудистых нарушений. Среди осложнений можно также выделить: повышенную концентрацию креатинина, диссеминирующую внутрисосудистую коагулопатию, миоглобинурию, почечную, печеночную и мультиорганную недостаточность, рабдомиолиз [10,16,17].

Уже более 200 лет внимание исследователей привлекает проблема диагностики и лечения хронического ЛС (ХЛС). Являясь одним из тяжелых осложнений СП, ХЛС определяет клинику, течение и прогноз заболевания, приводит к ранней инвалидизации больных и служит частой причиной летальных исходов [10,18]. Эффективность лечения ХЛС во многом зависит от своевременной постановки диагноза. Однако диагностика ХЛС на ранних этапах, когда оно сохраняет потенциальную обратимость, является весьма трудной проблемой. Между тем, лечение сформировавшегося ХЛС представляет собой сложную, порой малоперспективную задачу. Присоединение СН приводит к рефрактерности заболевания к терапии и значительно ухудшает его прогноз. Все вышесказанное позволяет считать проблему СП и его осложнений актуальной как в медицинском, так и социальном аспектах.

Описание клинического случая

Больная Х., 47 лет, поступила 10.10.05 в экстренном порядке в КДЦ «Кардиология» по направлению консультативно-диагностического отделения с жалобами на выраженные отеки, постоянный сухой кашель, одышку инспираторного характера и давящие боли за грудиной без иррадиации, возникающие при значительной физической нагрузке (ФН), без эффекта от приема нитроглицерина.

Анамнез заболевания: многолетняя артериальная гипертония (АГ) с максимальными подъемами АД до 180/100 мм рт.ст. (сопровождается сонливостью). Считает себя больной с 40 лет (с 1999г), когда беспричинно начала

нарастать масса тела (70 кг); до 10 кг в год, и появилась одышка. Ухудшение состояния отмечает с января 2005г после перенесенного гриппоподобного ОРЗ (форма средней тяжести — острейшее начало, высокая лихорадка 7-8 дней, общая слабость, головные боли, головокружение, выраженный сухой кашель, сонливость, полубморочные состояния, сердцебиения, изменения сознания); лечилась амбулаторно. Стала прогрессировать одышка, сохранялся сухой кашель. С мая 2005г отмечает появление отеков нижних конечностей и пастозности по типу анасарки. В июле 2005г находилась на стационарном лечении в ГКБ№24 г. Екатеринбурга с диагнозом: Постмиокардитический синдром. Первичная легочная гипертензия. Лечение без положительного эффекта (сохранялась одышка в покое, кашель, отеки нижних конечностей до бедра, асцит). Консультирована пульмонологом — данных за бронхиальную астму и хроническую обструктивную болезнь легких нет. Обследована эндокринологом, в т.ч. исследован циркадный ритм кортизола, гормоны щитовидной железы — без патологии. С июля постоянно принимала амлодипин 5 мг, альдактон 25 мг, эналаприл 5 мг. В связи с сохраняющейся недостаточностью кровообращения (НК) IV функционального класса (ФК) направлена в КДЦ «Кардиология».

Анамнез жизни — без профессиональной вредности (водитель трамвая), вредных привычек и наследственной предрасположенности. Калорийность питания соответствует физическим потребностям. Гиподинамия. Операции отрицает, аллергоанамнез без особенностей. Индекс МТ (ИМТ) — 42,1 кг/м². Акушерско-гинекологический анамнез: беременностей не было; причина неизвестна. Менопауза — с зимы 2005г (47 лет).

Физикальное обследование при поступлении: общее состояние тяжелое, сознание заторможено, жалобы на одышку в покое, усиливающуюся при разговоре, в горизонтальном положении. Полноценный осмотр затруднен из-за выраженных жировых кожных складок и значительного ограничения физической активности. Отеки нижних конечностей до бедра. При аускультации легких на фоне жесткого диффузно ослабленного дыхания единичные влажные и сухие хрипы. Частота дыхательных движений (ЧДД) — 24 в мин. Гемодинамика стабильная, АД — 120/70 мм рт.ст. Тоны ритмичные, приглушены. Синусовая тахикардия с ЧСС 110 уд/мин. Живот увеличен в объеме за счет асцита. С-м поколачивания (-). Физиологические отправления в норме.

Результаты объективного обследования 11.10.05: эритроцитоз (5,6), гипохромная анемия (Hb — 115, цветовой показатель — 0,62), лейкоцитоз (9,5) без смещения лейкоцитарной ядерной формулы, тромбоцитоз (381); электролиты, сахар натощак (5,3), аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза (АСТ, АЛТ), общий билирубин (14), общий белок (72) в норме. Липидный спектр 11.10.05: общий холестерин (ОХС) — 3,7, ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) — 2,56, ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) — 0,7 (ниже нормы), триглицериды (ТГ) — 0,95. Железо сыворотки 12.10.05: железо сыворотки — 11,9, общая железосвязывающая способность — 66,3, несвязанное железо — 54,4 (выше нормы), коэффициент насыщения — 17 (ниже нормы). Кислотно-щелочное состояние (КЩС) 11.10.05; 27.10.05: гиперкапния (рСО₂ — 46), гипоксемия (рО₂ — 59), рН ист — 7,4. Коагулограмма 12.10.05: умеренная гиперагрегация тромбоцитов на индукторы, высокий уровень гиперкоа-

гуляции и гиперфибриногенемии, фибринолиз заторможен, плазминоген в норме. Общий анализ мочи 11.10.05 — в норме.

Рентгенологическое обследование грудной клетки 07.10.05: легкие — без патологических теней, высокое стояние правого купола диафрагмы, легочное сердце — значительное выбухание *conus pulmonalis* правого желудочка (ПЖ), расширенное в поперечнике в обе стороны. Аорта — возрастная норма. ЭКГ 10.10.05: синусовый ритм, синусовая тахикардия, 108 в мин., полная блокада правой ножки и задней ветви левой ножки пучка Гиса. Эхокардиография (ЭхоКГ) 18.10.05: повышение эхогенности корня аорты и створок аортального клапана, увеличение правых камер сердца, признаки легочной гипертензии (ЛГ), митральная регургитация I ст. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ). Фракция выброса (ФВ) — 62%, расчетное давление в легочной артерии (ЛА) — 59,1 мм рт.ст. Шестиминутная проба 19.10.05: дистанция составила 360 м, что соответствует II ФК НК.

Поставлен следующий окончательный клинический диагноз 12.10.05: Основное: Первичная ЛГ. Сопутствующие: Гипертоническая болезнь (ГБ) с преимущественным поражением сердца III ст с СН. ВОЗ. Хр.железодефицитная анемия. Дисциркуляторная энцефалопатия II ст. Осложнения: НК IV ФК (NYHA), асцит, анасарка, с исходом в НК II ФК (NYHA).

Диагноз первичной ЛГ поставлен путем исключения, в т.ч. в связи с отсутствием легочной патологии, тромбоэмболии ЛА.

Проведено лечение: амлодипин 5 мг, альдактон 25 мг, фуросемид до 80 мг в/в + 40 мг per os, эналаприл 5 мг, гепарин 5000 ЕД, аспирин 125 мг, кислородотерапия, изотонический р-р NaCl 200,0 + KCl 5,0 + MgSO₄ 5,0, эссенциале, комплекс сульфата железа с аскорбиновой кислотой, парацетам 5,0 в/в, тофизопам, новопассит, толперизон.

За время госпитализации общее состояние стабилизировалось: повысилась толерантность к физической нагрузке (ТФН), исчезла одышка в покое и хрипы в легких, снизилась ЧСС до нормальных величин, значительно уменьшился отечный синдром. Больная выписана 25.10.05, направлена на медико-социальную экспертизу. После выписки постоянно принимала: амлодипин 10 мг/сут. утром, фуросемид 40 мг/сут. утром, альдактон 25 мг/сут. утром, эналаприл 5 мг 2 раза в сутки, аспирин 100 мг/сут. вечером, комплекс сульфата железа с аскорбиновой кислотой 1 таб./сут. С декабря 2005г инвалид II группы. В апреле и августе 2006г повторно госпитализирована в ГКБ№24 г. Екатеринбурга с диагнозом: Вторичная хроническая легочная гипертензия. Релаксация правого купола диафрагмы. Синдром Пиквика. Хроническое легочное сердце. Асцит.

Было проведено обследование в полном объеме, включая гормональный профиль, компьютерная томография (КТ) грудной клетки и полости таза — без патологии. После выписки общее состояние больной стабильное, удовлетворительное. С сентября 2006г состояние ухудшилось — постепенно появились непрерывный сухой кашель, одышка усилилась, увеличились выраженные отеки лица, нижних и верхних конечностей, асцит, анасарка. Больная самостоятельно обратилась в КДЦ «Кардиология» и была 19.09.06 повторно неотложно госпитализирована.

Поступила в крайне-тяжелом состоянии с клиникой тотальной правожелудочковой недостаточности: выра-

женные отеки лица, верхних и нижних конечностей, асцит, анасарка, акроцианоз, цианоз лица, одышка в покое, усиливающаяся при малейших движениях. Подчелюстные лимфоузлы увеличены. Дыхание жесткое, хрипов нет. ЧДД — 20 в минуту. Гемодинамика стабильная, АД 110/60 мм рт.ст., ЧСС — 86 уд/мин.

Объективно 20.09.06: эритроцитоз (6,2), Hb — 126, цветовой показатель — 0,59, лейкоцитоз (12,0) со смещением лейкоцитарной ядерной формулы вправо, тромбоциты — 271; гиперкалиемия — 5,9, сахар натощак — 6,3, АСТ — 129, АЛТ — 127, общий билирубин — 87, общий белок — 71, креатинин — 153, мочевины — 22,4. Заключение: эритроцитоз, лейкоцитоз воспалительной природы, гиперкалиемия, признаки печеночной недостаточности и обтурации, умеренная гипергликемия, нарушение КЩС. Липидный спектр 20.09.06: ОХС — 3,2, ХС ЛНП — 2,42, ХС ЛВП — 0,4 (ниже нормы), ТГ — 0,83. КЩС 20.09.06: гиперкапния (рСО₂ — 61), гипоксемия (рО₂ — 51), pH ист — 7,33 (ацидоз). Коагулограмма 20.09.06: Агрегационная активность эритроцитов и тромбоцитов в норме. Умеренная гиперкоагуляция. Фибринолиз в норме. Общий анализ мочи 20.09.06 — бурая, мутная, 1020, протеинурия (0,85), плоский эпителий (10-15). Онкомаркеры 25.09.06, утро/вечер: СА 125 — 5,37/482 (выше нормы вечером), СА 153 — 12,1/60,4 (выше нормы вечером), СА 199 — 17,1, СЕА — 5,59. Заключение: признаки прогрессирующей полиорганной недостаточности.

ЭКГ 19.09.06: ритм синусовый, 90 уд/мин. Блокада правой ножки пучка Гиса. Рентгенологическое исследование грудной клетки 20.09.06: свежих очаговых и инфильтративных изменений нет. Высокая ЛГ. Высокое стояние правого купола диафрагмы. ЛС. Аорта уплотнена. ЭхоКГ 20.09.06: дилатация правых камер сердца. Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. Признаки ЛГ 3 ст., ФВ — 67%, расчетное давление в ЛА — 86 мм рт.ст. Парацентез 27.09.06: при проколе брюшной стенки тактильно определяется «плотная» упругость. Жидкость отсутствует. Клинически нельзя исключить генерализованный онкопроцесс брюшной полости (мезотелиома). УЗИ брюшной полости 27.09.06: исследование малоинформативно, осмотрена в положении сидя. Обращает внимание плотная, отечная брюшная стенка. УЗИ — окна через переднюю брюшную стенку нет (солидная плотная ткань над лоном — образование брыжейки?). Лоцируется умеренное количество свободной жидкости в брюшной полости — латерально от мочевого пузыря.

Лечение в стационаре: аспирин, фуросемид, гидрортиазид, диакарб, амлодипин.

Поставлен следующий окончательный клинический диагноз: Основной: Первичная ЛГ; злокачественная опухоль из невыясненного первичного очага с канцероматозом брюшной полости. Сопутствующий: ГБ с преимущественным поражением сердца III ст. с СН. ВОЗ. Синдром Пиквика. Ожирение 2 ст. Релаксация правого купола диафрагмы. Хр. необструктивный бронхит. Осложнения: НК IV ФК (NYHA). Блокада правой ножки пучка Гиса.

В течение госпитализации указанные выше симптомы прогрессировали. Баланс жидкости 22.09.06: выпито 1000 мл, выделено — 2200 мл. Нарастание признаков полиорганной недостаточности — ухудшение клиники, повышение креатинина, онкомаркеров с 26.09.06. С целью диагностики и лечения возможной мезотелиомы принято решение о переводе больной 28.09.06 в ГУЗ СО Свердловской областной медицинской научно-практический

центр «Онкология». В 11:00 28.09.06 во время транспортировки по стационару остановка дыхания и кровообращения. Реанимационные мероприятия были без эффекта. Зафиксирована биологическая смерть. Труп больной направлен на патологоанатомическое исследование.

Патологоанатомический диагноз 06.10.06: Основной: Общее ОЖ крайней степени (синдром Пиквика): МТ > 110 кг при росте 158 см, массивное отложение жира на всем туловище, толщина жировой клетчатки на грудной клетке 5 см, на передней стенке живота 10 см, конечностях, лице, массивный жировой фартук, высокое стояние купола диафрагмы слева на уровне 4-го ребра; диффузно-очаговая гиперплазия базофильных клеток передней доли гипофиза, диффузная и мелкоочаговая гиперплазия клубочкового слоя надпочечников. Осложнения: Хроническое ЛС: гипертрофия миокарда ПЖ, дилатация правых камер сердца, мускатный застой печени. Высокое стояние купола диафрагмы. Сопутствующие: АГ, умеренная гипертрофия миокарда ЛЖ. Спайки брюшной полости, спайка между капсулой печени и диафрагмой. Узловой аденомиоз матки. Непосредственная причина смерти: отек головного мозга.

Дополнения к диагнозу: сердце массой 570 г, увеличено вправо с выраженной субэпикардиальной клетчаткой, толщина ЛЖ — 0,8-0,9 см, ЛЖ — 1,5 см; миокард с типичной картиной вторичного хронического ЛС; гидроперикард — 120 мл; данных за первичную ЛГ и другие хронические легочные заболевания не выявлено; атеросклероза нет; экстрагенитальных очагов эндометриоза во внутренних органах не обнаружено; подкожная жировая ткань без признаков отека; объем свободной жидкости в серозных полостях в пределах нормы; в передней доле гипофиза гиперплазия базофильных клеток (~ 30-40% ткани; при норме — до 4-5%), диффузно-очаговая гиперплазия коры обоих надпочечников; единственный склерозированный правый яичник (левый был удален). Остальные органы и ткани — с признаками хронического венозного полнокровия.

Постмортальный анамнез (опрос близких родственников). Ожирением пациентка страдала > 15 лет (средние цифры — ~ 90-100 кг при росте 158 см). Летом 2004г больная кодировалась от ожирения (нейролингвистическое программирование по С. Смелову). В течение 1-1,5 месяцев после этого пациентка потеряла 35 кг (со 105 до 70 кг). Примерно через 2 месяца после снижения веса она вновь начала его набирать. В середине 2005г она весила ~ 100 кг (набрала до 30 кг). Известно, что в течение 2004 и 2005гг пациентка использовала сибутрамин в дозе до 20 мг/сут. А с конца 2005г самостоятельно увеличила дозу до 60-80 мг/сут. Ее вес на момент смерти составлял ~ 100 кг (уменьшился на 10-20 кг). Кроме того, не регулярно использовала фитнес-добавки к пище с аналогами ИМАО в неизвестной дозировке. Факт использования данных препаратов во время ее госпитализаций установить не представляется возможным. В анамнезе хотелось бы обратить внимание на гинекологическую операцию — удаление левого яичника и маточной трубы, возможно, по причине эндометриоза яичников. Важным моментом являются семейные проблемы больной — развод в 2004г, далее — гражданский брак. В эти сроки больная получала лечение сначала флуоксамином (СИОЗС) 100 мг/сут. с переходом на флуоксетин 60 мг/сут. (СИОЗС) по поводу тревожно-депрессивных расстройств. Продолжительность терапии неизвестна. В

первой половине 2005г обследовалась у эндокринолога. Поставлен диагноз: ОЖ первичное, морбидное (процент содержания жира в организме — 37,6%; аппарат OMRON body fat monitor BF306), третьей степени (ИМТ=42,1 кг/м²), преимущественно с абдоминальным распределением жира, прогрессирующее течение. Синдром Пиквика. НТГ. МС, неполный вариант. Умеренная АГ.

Обсуждение

ОЖ III ст. и СП у этой больной являются основными заболеваниями, приведшими к стойкой утрате трудоспособности и ограничению физической активности. Учитывая 15-летний анамнез ОЖ и отсутствие явной эндокринной патологии, в первую очередь, изменений уровня кортизола, имеющееся ОЖ следует считать первичным конституционально-экзогенным. Следует обратить внимание также на патоморфологические данные, указывающие на прижизненное наличие болезни Кушинга: очаги базофильной гиперплазии передней доли гипофиза и гиперплазия коры надпочечников. Однако, исходя из отсутствия типичных клинических проявлений синдрома Кушинга [1], в первую очередь известных особенностей ожирения, можно думать, что морфологически данное заболевание развилось в течение последних 2 лет жизни больной и не определяло основной клинической картины, но при этом могло сыграть роль определенного нейро-эндокринного фактора риска (ФР) в плане прогрессирования морбидного ОЖ и летальности.

Основные изменения в организме больной, несомненно, связаны с прогрессирующим СП. Известно [2,8,9], возникновение СП предположительно связывают с заболеваниями и травмами центральной нервной системы (ЦНС). Возможной причиной являются психическая травма, инфекционные болезни, патология родов. Однако в конкретном случае установить четкую связь между СП и перенесенными заболеваниями затруднительно. По литературным данным [11,12,18], патогенез СП изучен недостаточно. Предполагают, что ведущим является нарушение функций ЦНС, в частности гипоталамуса, которое проявляется повышением аппетита, ОЖ, расстройством сна, а также снижением чувствительности дыхательного центра к изменениям концентрации CO₂ в крови [11]. Последнее проявляется расстройствами ритма дыхания и снижением объема вентиляции легких, которое усугубляется высоким стоянием и ограничением экскурсии диафрагмы из-за повышения внутрибрюшного давления в связи с ОЖ. ДН развивается по рестриктивному типу. Гиповентиляция легких приводит к гипоксии с вторичным эритроцитозом и к гипертензии малого круга кровообращения с развитием ЛС, а также к гиперкапнии с нарушением кислотно-щелочного равновесия [2, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 19]. В литературе можно найти следующее описание нарушения функции внешнего дыхания: ограничение

экскурсии диафрагмы вследствие отложения жира в мезентериально-оментальной, околопочечной областях и повышения внутрибрюшного давления, сдавление вен заднего средостения с развитием венозного застоя в плевре, повышение внутриплеврального давления и сужение воздухоносных путей легких, увеличение шунтового кровотока в легких, снижение диффузионной проницаемости мембран легких [4]. Указанные выше изменения полностью соответствуют патологическим нарушениям, обнаруженным у больной.

Пациентка Х. имела также и типичную клиническую картину СП. По данным разных авторов [8,18], больные жалуются на одышку, усиливающуюся при ФН, нередко на головную боль по утрам, плохой сон ночью, сонливость днем, утомляемость, снижение либидо. Иногда сонливость настолько выражена, что больные засыпают сразу же, как только оказываются в спокойной обстановке. Сон может наступить во время приема пищи, осмотра больного врачом. При этом, как правило, нарушается ритм дыхания, чаще по типу дыхания Чейна-Стокса с периодами апноэ. При обследовании больного выявляются ОЖ с отложением жира преимущественно на лице, грудной клетке, но особенно на животе (часто в виде фартука), одышка, цианоз слизистых оболочек и кожи; при декомпенсации ЛС возможны отеки. Одышка и цианоз усиливаются при ФН и в положении больного на спине. Перкуторно и рентгенологически определяются приподнятость нижних границ легких на 2-3 ребра выше нормы, снижение дыхательной экскурсии диафрагмы. При аускультации легких нередко выслушиваются однородные по калибру трескучие хрипы в проекции нижних долей; в случае присоединения хронической пневмонии или хронического бронхита соответственно изменяется аускультативная картина. При декомпенсации сердца перкуторно и рентгенологически обнаруживается дилатация его правых отделов; до этого по данным ЭКГ определяется их гипертрофия. Возможно повышение АД [2,18,19].

Диагноз у больной установлен по типичным клиническим признакам и результатам обследования. При СП спирографически выявляют уменьшение жизненной и общей емкости легких, снижение минутного объема дыхания. В крови — гипоксемия, иногда гиперкапния, а также эритроцитоз, повышение концентрации Hb и уменьшение СОЭ — признаки полицитемии как компенсаторной реакции организма на длительную гипоксию [15,18,19].

Следует отметить, что, несмотря на клиническую картину СП у больной, лечение было направлено исключительно на ЛГ. По данным литературы [8,11,14,18,19], лечение больных СП целесообразно начинать в стационаре и продолжать в амбулаторных условиях. В случае нарастания ДН с гиперкапнией госпитализация обязательна. Проводится ле-

чение с учетом предполагаемой этиологии, но ведущее место занимает симптоматическая терапия, направленная, прежде всего, на снижение МТ. Начинается диета из расчета 600-800 ккал в первые 7-10 дней, затем по 1200 ккал в день. Ингаляции O_2 , которые у больных с гиперкапнией могут угнетать дыхание, применяют в сочетании с дыхательными analeptиками и с обязательным контролем динамики CO_2 в плазме. Широкое применение, показав высокую эффективность [14], нашла назальная интермиттирующая вентиляция с положительным давлением. Назначают лечебную физкультуру (ЛФК) с целью стимулирования диафрагмального дыхания. При декомпенсации ЛС назначают нитраты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, простагландин E_1 , оксид азота, простагландин (Илопрост), диуретики, сердечные гликозиды, оксигенотерапию, вазодилататоры (антагонисты кальция дигидропиридинового ряда), коррекцию гемореологических нарушений. Для улучшения ночного сна больному рекомендуют возвышенное положение туловища в постели, прием на ночь кордиамина (1 чайная ложка per os). Применение снотворных средств, угнетающих дыхательный центр, противопоказано. Прогноз во многом зависит от результатов лечения ОЖ. При ликвидации ОЖ, что удается очень редко, проявления СП регрессируют. Трудоспособность и общее состояние больных определяются главным образом степенью ХДН и темпами развития ЛС. Возникновение СН лишает больных трудоспособности и ухудшает витальный прогноз [18,19]. При анализе реально проведенной терапии, в сравнении с указанными выше рекомендациями, следует сделать вывод о неадекватности тактики лечения СП у пациентки Х. Обращает на себя внимание тот факт, что лечение ОЖ вообще не проводилось в стационаре и на амбулаторном этапе. Больная самостоятельно принимала БАДы и лекарственные средства без консультации с врачом.

Важным моментом, обусловившим тяжесть состояния больной, является декомпенсированное ЛС, лечение по поводу которого, следует отметить, было проведено в неадекватном объеме. Основным критерием является наличие у пациентки симптомов правожелудочковой недостаточности — в клинике выявлены такие симптомы как цианоз и акроцианоз, увеличение печени, отеки ног, асцит, пульсация печени, систолический шум у основания грудины, увеличение венозного давления. В пользу диагноза указывают данные ЭхоКГ, ЭКГ и рентгенографии грудной клетки. Диагноз ХЛС с диастолической дисфункцией ЛЖ (легочно-сердечной недостаточности) подтверждают патоморфологические данные: миогенная дилатация ПЖ с гипертрофией, мускатная печень, умеренная гипертрофия ЛЖ. Однако обращает на себя внимание минималь-

ность типичных для ХЛС атрофически-склеротических процессов в миокарде ПЖ, отсутствие фиброэластоэза эндокарда и выраженных дистрофических изменений миокарда обоих желудочков, что исключает возможность «кахексии» миокарда, как причины смерти. Отсутствие изменений сосудов в легких (гипертрофически-гиперпластические процессы перестройки), процессов склерозирования и атрофии, а также макроскопическое отсутствие признаков отека подкожно-жировой клетчатки и нормальное содержание свободной жидкости в серозных полостях (реальное наличие прижизненных отеков и асцита вызывает сомнение) говорят в пользу относительной компенсированности ХЛС. Развитие острой ДН, в т.ч. респираторного дистресс-синдрома взрослых, как причины смерти, исключены по причине отсутствия патоморфологических признаков.

Отдельного рассмотрения в клинических рамках СП требует вопрос диагностики синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГ). Из критериев Американской академии медицины сна у нашей больной имелись выраженная дневная сонливость, затрудненное дыхание во время сна, периодически повторяющиеся эпизоды возбуждения, «неосвежающий» сон, хроническая усталость и снижение концентрации внимания. Иными словами наличие указанного СОАГ не вызывает сомнений. Полисомнография и кардиореспираторный мониторинг у пациентки не проводились. Учитывая клинику нельзя исключить роль продолжительного апноэ в танатогенезе (гипоксия/отек головного мозга).

Из постмортального анамнеза известно, что больная пыталась лечить ОЖ, используя серотонинергические средства и ИМАО в высокой дозировке после относительно неудачной попытки кодирования. К сожалению, не ясно, кто назначил эти препараты, и был ли врачебный контроль за их приемом. Неблагоприятным фактором также следует считать скрытность больной и тревожно-депрессивные расстройства, по поводу которых больная, неизвестно как долго и в какой дозировке, принимала препараты из группы СИОЗС. Однако в клинической картине можно отличить проявления СС, как следствие передозировки и неудачной комбинации лекарственных средств, приводящих к накоплению серотонина в синаптических щелях в головном мозге. Начальными проявлениями СС мож-

но считать неусидчивость, спутанность сознания, миоклонус, гиперрефлексию, профузное потоотделение, дрожь тела, тремор, гипоманию, диарею/неустойчивый стул и нарушения координации [5,10,16,17]. Значительная часть этих симптомов имела место у больной еще при первой госпитализации в КДЦ «Кардиология». Невролог с целью коррекции миоклональных изменений назначила мидокалм, при этом СС был распознан. При повторной госпитализации появились симптомы более тяжелых изменений в ЦНС. Обычно, по данным некоторых авторов [10,16,17], эта стадия сопровождается скачкой идей, ускоренной смазанной речью, нарушением сна, гиперактивностью, а иногда спутанностью сознания и симптомами дезориентировки. Заключительная стадия СС очень напоминает картину злокачественного нейролептического синдрома: резко повышается температура тела, появляются профузный пот, маскообразное лицо, его сальность. Смерть наступает от острых сердечно-сосудистых нарушений. Отдельное внимание хочется уделить указаниям FDA (U.S.Food and Drug Administration) на другие побочные эффекты симпатомиметиков (фенфлурамин, дексфенфлурамин), в частности на их способность вызывать ЛГ (серотонин — мощный вазоконстриктор, в т.ч. для сосудов легких) и изменения в клапанах сердца. При этом данный эффект для сибутрамина не подтвержден.

В лечении ожирения необходимо также помнить, что начальной задачей лечения является потеря 5-10% МТ и поддержание достигнутого веса, а не достижение идеальной МТ. Если в течение 6 месяцев не удастся добиться снижения веса на 5-10% при помощи диеты, ФН, изменения образа жизни, то целесообразно назначение медикаментозной терапии, особенно пациентам, имеющим такие ФР, как гиперлипидемия, АГ, СД. Хотя медикаментозная терапия приводит к потере только 5-15% МТ у большинства пациентов, даже такое снижение значительно улучшает состояние здоровья.

Танатогенез больной имеет сложную природу, при этом думать в первую очередь следует о продолжительном апноэ как осложнении СП, либо о миоклонусе мышц грудной клетки как осложнении СС с гипоксией и отеком мозга, на фоне имеющихся ХДН/декомпенсированного вторичного ЛС (длительной гипоксемии) и нейроэндокринных изменений.

Литература

1. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология: Учебник для медицинских ВУЗов. Санкт-Петербург «СпецЛит» 2004; 398 с.
2. Вейн А.М., Латаш А.П., Яхно И.И. Пиквикский синдром. Клиническая медицина 1972; 1: 55-7.
3. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение: влияние на развитие метаболического синдрома, профилактика и лечение. Москва «Медпрактика-М» 2002; 128 с.
4. Дмитриев А.Н., Андреев А.Н. Ожирение и метаболический синдром. Екатеринбург: Изд-во Уральской гос мед академии 2001; 160 с.
5. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Сердитов О.В. Серотониновый синдром при лечении депрессии. Международный журнал практической психиатрии 2005; 3: 12-7.
6. Хорошева Г.А., Мельниченко Г.А. Возможности медикаментозной терапии ожирения вчера и сегодня. РМЖ 2002; 11: 1-5.
7. Atwood CW. Sleep-related hypoventilation: the evolving role of leptin. Chest 2005; 128: 1079-81.
8. Auchincloss JH, Cook E, Renzetti AD. Clinical and physiological aspects of a case of obesity, polychytemia and alveolar hypoventilation. J Clin Invest 1955; 3: 1537-45.
9. Bandyopadhyay T. Obesity-hypoventilation syndrome: the name-game continues. Chest 2004; 125: 352.
10. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. NEJM 2005; 352: 1112-20.
11. Cuvelier A, Muir J-F. Acute and chronic respiratory failure in patients with obesity-hypoventilation syndrome: a new challenge for noninvasive ventilation. Chest 2005; 128: 483-5.
12. Martynova GI, Altunin AI, Khandryga BV, et al. Pickwick syndrome — problems for a surgeon and an anesthesiologist — resuscitator. Anesteziol Reanimatol 2003; 2: 60-1.
13. National guidelines of the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. National institutes of health. National heart, lung, and blood institute. US 2005; 17 p.
14. Perez de Llano LA, Golpe R, Piquer MO, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. Chest 2005; 128: 587-94.
15. Rabec CA. Obesity hypoventilation syndrome: what's in a name? Chest 2002; 122: 1498-9.
16. Schlienger RG, Shear NH. Serotonin syndrome. Br J Psych 1996; 169: 15-20.
17. Serotonin syndrome. Utox update. Utah poison control center for health professionals 2002; 4: 1-4.
18. Teichtahl H. The obesity-hypoventilation syndrome revisited. Chest 2001; 120: 336-9.
19. The pickwickian syndrome-Medical Staff Conference, University of California, San Francisco. West J Med 1977; 127: 24-31.

Поступила 20/11- 2006
Принята к печати 04/12-2006