

Антифосфолипидный синдром у больного с тяжёлой пневмонией

Ю.Р. Агапова, А.В. Гулин, Е.В. Малышева, М.С. Саидов

Липецкий государственный педагогический университет, г. Липецк, Россия

Рассмотрен клинический случай наблюдения пациента с пневмонией тяжёлого, затяжного течения, осложнённого тромбоэмболическим синдромом, экссудативным плевритом, токсической нефропатией, миокардиопатией, эрозивным гастродуоденитом.

При исследовании крови на антифосфолипидные суммарные антитела к кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидил-инозитолу и фосфатидиловой кислоте класса G методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа – ELISA выявлено более чем трёхкратное превышение норматива (34,3 ЕД/мл против 10 ЕД/мл). Диагностирован «катастрофический» антифосфолипидный синдром (острая диссеминированная коагулопатия / васкулопатия) с острым мультиорганным тромбозом как осложнение пневмонии. Исход комплексного лечения – выздоровление.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, пневмония

Актуальность. Пневмония относится к числу наиболее распространённых инфекционных заболеваний человека. Заболеваемость пневмонией в Европе колеблется от 2 до 15 случаев на 1000 человек в год. Этот показатель значительно выше у пожилых – 25–44 на 1000 человек в год у больных старше 70 лет, и до 68–114 на 1000 человек в год у пожилых больных, находящихся в домах инвалидов, домах ухода. Больные с пневмонией чаще всего не нуждаются в госпитализации (около 80% всех случаев). Общая летальность при пневмонии составляет около 20–30 случаев на 100 тыс. человек в год. Пневмонии занимают первое место среди причин летальности от инфекционных болезней и 6-е место – среди всех причин летальности [1].

Тяжёлая пневмония занимает особое место в ряду пневмоний, так как требует качественно другого подхода к ведению пациента. Критерии внебольничной пневмонии, требующей госпитализации в отделение интенсивной терапии:

- острая дыхательная недостаточность: гипоксемия ($PaO_2 / FiO_2 < 250$ мм рт. ст. или < 200 мм рт. ст. у больных ХОБЛ);
- признаки утомления диафрагмы;
- потребность в искусственной вентиляции лёгких;
- нестабильная гемодинамика: шок (систолическое АД < 90 мм рт. ст. или диастолическое АД < 60 мм рт.ст.);
- потребность в вазопрессорах более 4 часов;
- диурез < 20 мл/час (при отсутствии гиповолемии);
- острая почечная недостаточность, требующая проведения диализа;

- ДВС-синдром;
- менингит;
- кома [2].

В соответствии с российскими стандартами оказания помощи больным пневмонией в перечень рекомендуемых в частных случаях серологических методов исследования входит иммунофлюоресцентный анализ с определением антител к гриппозной и респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ) инфекциям, что позволяет идентифицировать подтипы вируса гриппа животных (например, H5N1); к атипичным возбудителям, включая *Chlamydia* (*Chlamydia*) *pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Legionella* spp. (но не *L. Pneumophila*) [3]. Определение аутоантител при тяжёлых пневмониях на настоящий период не нашло широкого распространения. Это связано с отсутствием теоретической обоснованности данного направления поиска, относительной дороговизной исполнения, и используется преимущественно у больных с нетипичным течением процесса: поражением других органов, подозрением на вовлечение в воспалительный процесс соединительной ткани, резистентность к традиционному лечению, рецидивирующую длительную лихорадку, коагулопатии, цитопении и т.д.

И хотя на современном этапе распространённость антифосфолипидного синдрома (АФС) и аутоагрессии против соединительнотканной эластазы относительно лёгочной ткани ещё мало изучены [4], в доступной нам научной литературе имеют место данные ряда исследователей, позволяющих судить о немаловажной роли подобных нарушений иммун-

ного статуса при воспалении лёгких. Так, Шуба Н.М. и соавт. [7], в 2011 году опубликовали случай клинического наблюдения и успешного лечения пациента с пневмонией, осложнившейся вторичным АФС на фоне лёгочной артериальной гипертензии, рецидивирующей тромбоэмболии, дисплазии соединительной ткани, подагры. Демина Т.Н. в своей статье, посвящённой невынашиванию беременности при АФС упоминает случай 12-кратного перенесения в детстве пневмонии пациенткой с АФС [6].

Клинический пример. Пациент Г., 30 лет, госпитализирован в реанимационное отделение Городской больницы «Свободный сокол» г.Липецка 5 октября 2011 года.

Пациент был доставлен из дома «Скорой помощью» с подозрением на острый панкреатит в сочетании с пневмонией. Жаловался на боли в грудной клетке, эпигастрии, подреберьях при дыхании, кашель со скудной слизистой мокротой, выраженную общую слабость, одышку в покое (усиливается лёжа), лихорадку до 39С, уменьшение до 200 мл за сутки количества мочи, тёмную окраску последней. Считал себя больным в течение суток. За день до поступления был уволен по сокращению (работал на стройке разнорабочим), после чего употребил пиво в объёме 500 мл (купил в магазине), и через 2 часа появилась рвота пищей, лихорадка, озноб. Принял жаропонижающее с кратковременным улучшением. Через 3 часа усилилась одышка, беспокойство, чувство «стеснения» в груди, появился нарастающий малопродуктивный кашель, сохранялась лихорадка 39С. Не исключает факт переохлаждения на работе. За неделю до поступления «на ногах» перенес ОРВИ, продолжал работать, ничем не лечился, за помощью не обращался. Эпиданамнез: среди окружения лихорадящих, с признаками диспепсии, катаральных явлений нет. Из перенесённых заболеваний – редкие простудные, вирусный гепатит С, язвенная болезнь желудка (в 15 лет), был наркозависим с 15 до 17 лет (героин, получал лечение, длительная ремиссия, снят с учёта), табакокурение, периодически употребляет алкоголь.

Объективно: состояние тяжёлое. Сознание ясное. Телосложение гиперстеническое. Кожные покровы бледные, с землистым оттенком, влажные, цианоз носогубного треугольника. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Периферические лимфоузлы не увеличены. Следов инъекции на сосудах нет. Пастозность лица, кистей рук, стоп. Грудная клетка симметричная. Притупление лёгочного звука в заднебазальных отделах. Аускультативно дыхание ослаблено в нижних отделах с двух сторон, где небольшое количество влажных мелкопузырчатых хрипов. Одышка 36 в минуту. ЧСС - 110 в мин., АД 100/60 мм.рт.ст. Тоны сердца ритмичные. Язык влажный, обложен белым налётом. Живот мягкий, немного вздут, умеренно болезненный в эпигастрии, левом

подреберьях. Печень + 4 см от края ребра. Симптом поколачивания отрицательный с двух сторон. При пульсоксиметрии сатурация кислорода крови (измерялась в приёмном отделении) соответствовала 98%.

При первичном обследовании рентгенологически убедительных данных за инфильтрацию лёгочной ткани выявлено не было (рис.1).

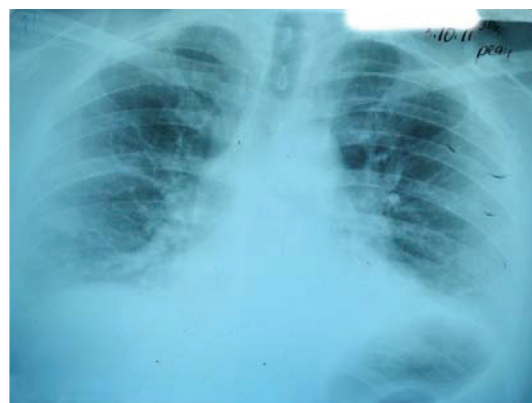


РИС.1. РЕНТГЕНОГРАММА ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ
ОТ 05.10.11

При экстренном ультразвуковом исследовании, консультации хирурга признаков острого хирургического заболевания не выявлено, имеет место гепатомегалия (15,7 см), диффузные изменения в печени, почках. Эхогенность печени – средняя. Небольшой выпот в брюшной полости. В плевральной полости в синусе слева – жидкость до 1,5 см.

ЭКГ (неоднократно в динамике) – синусовая тахикардия, горизонтальная электрическая ось сердца, незначительное нарушение процессов реполяризации.

В анализах крови – нейтрофильный лейкоцитоз 24,6 тыс./мкл со значительным изменением лейкоцитарной формулы (палочкоядерные нейтрофилы – 33%, миелоциты – 2%, метамиелоциты – 4,0%), тромбоциты (166 тыс./мкл), СОЭ – 20 мм/ч; показатели трансаминаз, глюкозы, амилазы, общего белка, креатинина, мочевины, электролитов неоднократно в динамике в норме без существенных колебаний, а при нормальных показателях АЧТВ, ПТВ, этаноловый тест длительно оставался положительным, продукты деградации фибрина (Д-димеры) слабо положительны. Общий анализ мочи в динамике – рецидивирующая микропротеинурия, лейкоциты от единичных до 3-5, через 6 суток короткий эпизод гематурии 50-60, на следующий день 30-35, затем эритроциты единичные или не определялись, цилиндров нет, эпителий единичный.

В крови алкоголь не был обнаружен. Подтверждением анамнеза – положительные тесты на маркёры гепатита С (a-ACV, core, NS 3,4,5), скрининг на ВИЧ-отрицательный.

Но, несмотря на скудные данные рентгенограммы при поступлении с учётом тяжёлой дыхательной недостаточности, лихорадки, кашля, интоксикационного синдрома, олигурии, болевого синдрома без чёткой локализации (поясница, лопаточная область – не может лежать горизонтально), было принято решение вести пациента с диагнозом тяжёлая пневмония, осложнённая экссудативным плевритом, токсической нефропатией, миокардиопатией, тромбоэмболическим синдромом. Источник ТЭЛА был неясен. Для исключения бакэндокардита трёхкратно проводилось УЗИ-исследование сердца. Убедительных данных за патологию клапанов, камер сердца не выявлено, незначительно гемодинамически был увеличен градиент скорости на клапане лёгочной артерии (ЛА) при нормальном давлении в ЛА.

При посеве крови и мокроты выделить возбудителя не удалось. Бронхоскопически – двусторонний катаральный эндобронхит. ФГДС – эрозивная гастродуоденопатия (ишемического, тромбоэмболического характера).

Больной провёл в реанимационном отделении 14 суток. Рентгенологически (повторно) на 4 сутки была выявлена пневмония, осложнённая плевритом, которая максимально проявилась на снимках к 12 суткам (рис. 2).



**РИС.2. РЕНТГЕНОГРАММА ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ
ОТ 17.10.11**

При исследовании крови на антифосфолипидные суммарные антитела к кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидил-инозитолу и фосфатидиловой кислоте классов G методом непрямого твёрдофазного ИФА-ELISA выявлено более чем трёхкратное превышение норматива (34,3 ЕД/мл против 10 ЕД/мл). Ситуация расценена как «катастрофический» АФС (острая диссеминированная коагулопатия/васкулопатия) с острым мультиорганным тромбозом в качестве осложнения основного заболевания – тяжёлой пневмонии. На вооружение были приняты общие принципы лечения антифосфолипидного синдрома, что не противоречило рекомендациям по лечению

пневмонии тяжёлого течения (табл.1) [3,4,7].

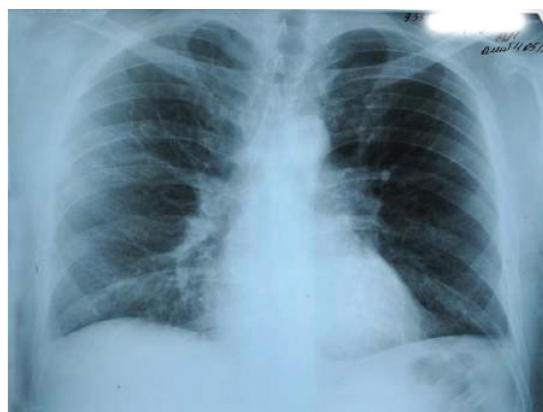
С первых суток было начато антибактериальное лечение: цефепералол 4,0 г/сут внутривенно в сочетании с эритромицином 0,6 г/сут. В дальнейшем антибиотики неоднократно заменяли. За время пребывания в реанимации непрерывно рецидивировали эпизоды нарастающей одышки, беспокойства, болей «в спине», лихорадки от субфебрильной до гектической с обильным потоотделением. В капиллярной крови периодически – гипоксемия (PO_2 – 47 мм Нг, показатели SO_2 волнообразно снижались от нормальных значений до 89-90%), ацидоз (рН – 7,33). Симптоматику расценили как рецидивирующую тромбоэмболию мелких ветвей лёгочной артерии.

На фоне инфузии коллоидов и кристаллоидов, введения гепарина, затем фраксипарина, анальгетиков, гастропротекторов, глюкокортикостероидов, реамбирина, иммуноглобулина, оксигенотерапии удалось достичь разрешения пневмонии (подтверждено результатами компьютерной томографии), купировать явления эрозивного гастродуоденита, нормализовать гемостаз, устранить токсическое влияние на миокард. На 37-е сутки пациент в удовлетворительном состоянии был выписан к труду.

Известно, что диагноз антифосфолипидного синдрома требует в соответствии с классификацией Насоновой В.А. наличия определённых признаков [7] (табл.2).

Учитывая случай впервые выявленного АФС, было принято решение о проведении повторных иммунных тестов через 3 месяца и полгода для уточнения характера АФС – первичный или «катастрофический»?

Были получены следующие результаты: через 3 и 6 месяцев клинико-биохимические и серологические показатели крови полностью вернулись к нормальным величинам, рентгеновский снимок лёгких удовлетворительный (рис. 3), и самочувствие больного не вызывало никаких опасений.



**РИС.3. РЕНТГЕНОГРАММА ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ
ОТ 04.05.12**



ТАБЛИЦА 1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА [1]

Препараты		
Основные	Вспомогательные	Другие
Непрямые антикоагулянты Прямые антикоагулянты Ацетилсалициловая кислота (низкие дозы)	Антималарийные средства Глюкокортикостероиды (только при системных заболеваниях) Даназол (тромбоцитопения) Внутривенный иммуноглобулин (акушерская патология) плазмаферез + Циклофосфамид («катастрофический» антифосфолипидный синдром)	Полиненасыщенные жирные кислоты, ингибиторы циклооксигеназы-2, антиоксиданты, витамины (В12, В6, фолиевая кислота), тиклопидин, пентоксифиллин, гируидин, антикоагулянтные пептиды, моноклональные антитела к тромбоцитам, RGD-пептиды, ингибиторы апоптоза, цитокины (ИЛ-3)

ТАБЛИЦА 2. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Маркёры		
Основные	Дополнительные	Серологические
Рецидивирующие тромбозы (артериальные и/или венозные), в том числе лёгочной артерии с лёгочной гипертензией Рецидивирующие потери плода ¹ Тромбоцитопения ²	Сетчатое ливедо Неврологические нарушения (хорея, эпилепсия, мигрень) Асептические некрозы костей Неспецифический эндокардит Хронические язвы голени	Антикардиолипиновые антитела класса IgG Волчаночный антикоагулянт Антикардиолипиновые антитела класса + IgM волчаночный антикоагулянт

¹ - >2 случаев потери плода при обязательном исключении акушерской патологии;

² - количество тромбоцитов <100 000 в 1 мм³ (должно быть зарегистрировано не менее 2 раз);

Примечание: Для диагноза антифосфолипидный синдром необходимо наличие 1 основного или 2 дополнительных признаков и выявление 1 из серологических маркёров (они должны быть выявлены по крайней мере 2 раза не менее, чем в течение 3 мес.)

Ретроспективно рассматривая данный случай, нельзя исключить, что нетипичное, тяжёлое, нестабильное течение пневмонии с вовлечением других органов и систем с признаками рецидивирующих микротромбозов было следствием редкого и прогностически опасного осложнения – «критического антифосфолипидного синдрома». Клинический пример напоминает о необходимости диагностического поиска и врачебной настороженности на предмет редких синдромов в ситуациях с нетрадиционным ходом заболевания и полиорганной заинтересованностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Тяжёлая внебольничная пневмония /С.Н.Авдеев, А.Г.Чучалин /РМЖ. - 2001. - Т.9. - № 5. - С. 177–178
2. Иванчик Н.В. Этиология фатальных внебольничных пневмоний у взрослых / Н.В.Иванчик [и др.]// Пульмонология. – 2008. - №6. – С. 53-58
3. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике у взрослых / А.Г.Чучалин [и др.]// - М.: Атмосфера. – 2006
4. Насонов Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации / Е.Л.Насонов. – М. Группа ГЭОТАР-Медия. – 2006. - 264 с.
5. Шуба Н.М. Клиническое наблюдение пациента с лёгочной артериальной гипертензией при вторичном антифосфолипидном синдроме / Н.М.Шуба, Т.Д.Воронова, М.Ю.Ткаченко// Современные подходы к терапии. Лікарю-практику. – 2011. - №44(2)
6. Демина Т.Н. Антифосфолипидный синдром и невынашивание беременности / Т.Н.Демина// Медицинские аспекты здоровья женщины. - №2(5). - 2007
7. Насонова В.А. Избранные лекции по ревматологии / В.А.Насонова, Н.В. Бунчук. Учебное пособие для слушателей институтов и факультетов последипломного образования. – М. – Медицина. – 2001. – С.132–147



Summary

Antiphospholipid syndrome in patient with severe pneumonia

Y.R. Agapova, A.V. Gulin, E.V. Malysheva, M.S. Saidov

Lipetsk State Pedagogical University, Lipetsk, Russia

A clinical case of patient with severe pneumonia, complicated by thromboembolic syndrome, exudative pleuritis, toxic nephropathy, myocardopathy, erosive gastroduodenitis is observed.

At a blood total antibodies to antiphospholipid, cardiolipin, phosphatidyl-serin, phosphatidil- inositol and phosphatidil acid class G by indirect enzyme linked immunosorbent assay - ELISA revealed more than three-fold excess of the norm (34.3 U / ml versus 10 IU / ml). This case diagnosed as «catastrophic» antiphospholipid syndrome (acute disseminated coagulopathy / vasculopathy) with acute multiorgan thrombosis as a complication of pneumonia. The outcome of combined treatment - recovery.

Key words: antiphospholipid syndrome, pneumonia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гулин Александр Владимирович – заведующий кафедрой
медико-биологических дисциплин ЛГПУ; Российская
Федерация, г.Липецк,
E-mail: gulin49@yandex.ru