

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А. В. Ягода

**РУКОВОДСТВО
ПО КЛИНИЧЕСКОМУ
МЫШЛЕНИЮ
ДЛЯ НАЧИНАЮЩИХ**

Ставрополь
2017

УДК 614.23.254:612.821.3(07)
ББК 53.4Я73
Я30

Рецензенты:

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии
Ростовского государственного медицинского университета, профессор,
Заслуженный врач Российской Федерации
вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов
В. П. Терентьев

доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой клинической фармакологии
Ставропольского государственного медицинского университета, профессор,
Заслуженный врач Российской Федерации
В. А. Батурин

Ягода А. В.

Я30 **Руководство по клиническому мышлению** для начинающих :
А. В. Ягода. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2017. – 261 с.

ISBN 978-5-89822-514-8

В книге с позиции автора, заведующего кафедрой госпитальной терапии, заслуженного врача Российской Федерации, в оригинальной форме клинических разборов, проводимых совместно со студентами в клиниках университета, на поликлиническом приёме сделана попытка донести до читателя методику мышления врача при опросе и осмотре больных, обсуждении данных лабораторного и инструментального исследований для выделения на этой основе главных, основополагающих позиций, на которых строится диагноз. Автор характеризует мышление врача как творческий процесс, базирующийся на теоретических знаниях, практическом опыте, логической деятельности ума, общей культуре и эрудиции, продолжая и развивая в своей работе гуманистические традиции Российской терапевтической школы.

Книга адресована в первую очередь студентам старших курсов медицинских вузов, однако может быть полезна клиническим ординаторам и молодым врачам, а также всем, кто испытывает профессиональный интерес к клинике внутренних болезней.

УДК 614.23.254:612.821.3(07)
ББК 53.4Я73

Рекомендовано к печати редакционно-издательским советом СтГМУ.

При оформлении обложки использован фрагмент картины Яна Стена «Визит врача» (1658-1662).

ISBN 978-5-89822-514-8

© Ягода А. В., 2017

© Ставропольский государственный
медицинский университет, 2017

*Студентам старших курсов –
недорослям медицины*
посвящает автор

О Г Л А В Л Е Н И Е

| | |
|--|----|
| Список сокращений и обозначений | 9 |
| Предисловие | 11 |
| <i>Глава 1</i> , посвящённая редкому варианту течения опухоли желудка и роли лечащего врача в судьбе больного | 15 |
| <i>Глава 2</i> . О том, насколько при анализе клинической ситуации важен учёт всех сопутствующих болезненному процессу факторов..... | 22 |
| <i>Глава 3</i> . О впервые диагностированном лейкозе как возможной причине обострения ишемической болезни сердца | 29 |
| <i>Глава 4</i> . Клинико-патологоанатомическая конференция: формальность, судилище или творческий процесс? | 34 |
| <i>Глава 5</i> . Необходимо лечение у психиатра. Больная слышать об этом не хочет. Случай редкий? Как сказать..... | 40 |
| <i>Глава 6</i> , в которой обсуждается случай острой печёночной недостаточности у молодой женщины с циррозом печени неясной этиологии (или как люди мёртвые могли бы учить людей живых) | 42 |
| <i>Глава 7</i> . Добросовестность и скрупулезность в выполнении назначений врача – всегда ли во благо? | 53 |
| <i>Глава 8</i> . О том, как при внимательном разглядывании бриллианта всегда можно найти хотя бы одну недостаточно отшлифованную грань..... | 56 |
| <i>Глава 9</i> . О том, как мы чуть было не открыли новый клинический синдром и не назвали его своим именем | 59 |
| <i>Глава 10</i> . Неустановленная пока болезнь или синдром хронической усталости? Кому что больше нравится..... | 67 |

| | |
|---|-----|
| <i>Глава 11.</i> Об одной из клинических «масок» соматогенной депрессии, возможных причинах и путях формирования .. | 71 |
| <i>Глава 12,</i> из которой следует, что если в клетке, на которой написано «Лев», сидит заяц – не верь глазам своим | 74 |
| <i>Глава 13.</i> О том, что долгий путь к диагнозу – это не всегда проблема скрытого или нетипичного течения болезни | 80 |
| <i>Глава 14.</i> О том, как «очевидный» инфекционный эндокардит оказался при ближайшем рассмотрении лимфопролиферативным процессом | 88 |
| <i>Глава 15.</i> Рассказывает о том, почему иногда наши пациенты «уходят» к другому врачу. Только ли потому, что не верят нам? | 96 |
| <i>Глава 16.</i> Новое время рождает новые болезни и до неузнаваемости изменяет течение старых | 101 |
| <i>Глава 17,</i> в которой на примере нескольких больных, используя исторический опыт, автор демонстрирует высокую частоту психосоматической патологии | 107 |
| <i>Глава 18.</i> Рецидивирующий фурункулёз и сердечная недостаточность: два проявления одной болезни..... | 118 |
| <i>Глава 19.</i> О том, что всему своё время, рождение детей в этом смысле не является исключением | 129 |
| <i>Глава 20.</i> Узкий специалист флюсу подобен: полнота его односторонняя | 131 |
| <i>Глава 21.</i> Мы ленивы и нелюбопытны. Это афоризм или констатация факта?..... | 136 |
| <i>Глава 22.</i> В своём величии диагностов мы напоминаем слепцов, которые, дотрагиваясь до хобота, ног, хвоста слона, пытаются узнать, на кого он похож..... | 139 |

| | |
|---|-----|
| <i>Глава 23.</i> О том, как возникают аутоиммунные болезни. Может быть, вот так?..... | 146 |
| <i>Глава 24.</i> О том, как кровохарканье, сочетающееся с лёгочным гранулематозом, послужило причиной длительного диагностического поиска, но не завершилось постановкой окончательного диагноза, хотя больная при этом чувствует себя хорошо и продолжает работать . | 153 |
| <i>Глава 25,</i> в которой обсуждается необходимость установления причинно-следственных связей на примере случая острого инфаркта миокарда у женщины с неблагоприятной сосудистой наследственностью, болеющей эндокардитом и кашляющей с детства | 159 |
| <i>Глава 26,</i> рассказывающая о случае тяжёлого алкогольного поражения сердца у больного с генерализованным амилоидозом, развившимся вследствие периодической болезни | 167 |
| <i>Глава 27.</i> О том, что такое мультифакториальная болезнь, и от чего могут зависеть конкретные её проявления | 173 |
| <i>Глава 28,</i> в которой обсуждается случай значительной потери массы тела как основного синдрома гиперфункции щитовидной железы, сочетающейся со склеродегенеративным аортальным пороком | 178 |
| <i>Глава 29.</i> О том, что много диагнозов – это не всегда много болезней..... | 183 |
| <i>Глава 30,</i> в которой рассказывается о двух случаях коморбидности: при заболевании печени и у больного с патологией лёгких..... | 190 |
| <i>Глава 31,</i> посвящённая анализу причин развития инфаркта миокарда у молодого мужчины | 203 |
| <i>Глава 32.</i> О том, можно ли в течение двух дней полностью изменить диагноз, почти не прибегая к дополнительному обследованию, и почему так бывает | 212 |

| | |
|--|-----|
| <i>Глава 33.</i> Несколько слов коллеге, нашедшем мужество дочитать книгу до этого места..... | 223 |
| <i>Глава 34.</i> Так люди жить и болеть не могут, скажете вы, прочитав эту главу | 224 |
| <i>Глава 35.</i> Хобби и болезнь. Есть ли между ними связь? Может ли хобби стать причиной болезни?..... | 238 |
| <i>Глава 36.</i> Бойтесь свекровей, советы дающих. Это шутка. Но, как всегда, в каждой шутке имеется крупница горькой правды | 249 |
| Послесловие | 256 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

| | |
|------------------|---|
| АД | – артериальное давление |
| АлАТ | – аланиновая аминотрансфераза |
| АНА | – антинуклеарные антитела |
| АНЦА | – антинейтрофильные цитоплазматические антитела |
| АМА | – антимитохондриальные антитела |
| АсАТ | – аспарагиновая аминотрансфераза |
| АСЛО | – антистрептолизин О |
| АТ | – антитела |
| АФП | – альфа-фетопротеин |
| АЦЦП | – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду |
| ВАШ | – визуальная аналоговая шкала |
| ВИЧ | – вирус иммунодефицита человека |
| ВПГ | – вирус простого герпеса |
| ВЭБ | – вирус Эпштейна-Барр |
| ГГТ | – гаммаглутамилтранспептидаза (гаммаглутамилтрансфераза) |
| ГБО | – гипербарическая оксигенация |
| дДНК | – двуспиральная дезоксирибонуклеиновая кислота |
| ДПК | – двенадцатиперстная кишка |
| ЖЕЛ | – жизненная ёмкость лёгких |
| ИВЛ | – искусственная вентиляция лёгких |
| ИМТ | – индекс массы тела |
| ИФА | – идиопатический фиброзирующий альвеолит |
| КТ | – компьютерная томография |
| КУМ | – кислотоустойчивые микобактерии |
| КФК | – креатинфосфокиназа |
| ЛА | – лёгочная артерия |
| ЛДГ | – лактатдегидрогеназа |
| ЛЖ | – левый желудочек |
| ЛПВП | – липопротеиды высокой плотности |
| ЛПНП | – липопротеиды низкой плотности |
| ЛПОНП | – липопротеиды очень низкой плотности |
| МЖП | – межжелудочковая перегородка |
| МНО | – международное нормализованное отношение |
| МРТ | – магнитно-резонансная томография |
| МСКТ | – мультиспиральная компьютерная томография |
| ОНМК | – острое нарушение мозгового кровообращения |
| ОФV ₁ | – объём форсированного выдоха в первую секунду |

| | |
|-------------|---|
| ПБЦ | – первичный билиарный цирроз |
| ПСА | – простатспецифический антиген |
| ПЦР | – полимеразная цепная реакция |
| РА | – ревматоидный артрит |
| РФ | – ревматоидный фактор |
| РХПГ | – ретроградная холангиопанкреатография |
| САД | – систолическое артериальное давление |
| СД | – склеродермия |
| СКВ | – системная красная волчанка |
| СОЭ | – скорость оседания эритроцитов |
| СРБ | – С-реактивный белок |
| ТТГ | – тиреотропный гормон |
| УЗДГ | – ультразвуковая доплерография |
| УЗИ | – ультразвуковое исследование |
| ФВ | – фракция выброса |
| ФЖЕЛ | – форсированная жизненная ёмкость лёгких |
| ХОБЛ | – хроническая обструктивная болезнь лёгких |
| ХС | – холестерин |
| ХСН | – хроническая сердечная недостаточность |
| ЦМВ | – цитомегаловирус |
| ЦНС | – центральная нервная система |
| ЧСС | – число сердечных сокращений |
| ЩФ | – щелочная фосфатаза |
| ЭКГ | – электрокардиограмма |
| ЭхоКГ | – эхокардиография |
| СА 19-9 | – углеводный антиген 19-9 |
| СЕА | – карциноэмбриональный антиген |
| DAS | – шкала активности заболевания (Disease Activity Score) |
| HβsAg | – поверхностный антиген вируса гепатита В |
| HCV | – вирус гепатита С |
| HLA | – главный комплекс гистосовместимости |
| НОМА-индекс | – индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) |
| МСН | – среднее содержание гемоглобина в эритроците (Mean Cell Hemoglobin) |
| МСНС | – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (Mean Cell Hemoglobin Concentration) |
| MCV | – средний объём эритроцита (Mean Cell Volume) |
| НУНА | – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (New York Heart Association) |

ПРЕДИСЛОВИЕ

Жанр, в котором написана эта книга, науке неизвестен. Руководство по диагностике внутренних болезней для студентов и начинающих врачей? Клинические разборы? Может быть, медицинские мемуары?

Это точно не руководство – здесь автор немного приврал, чтобы вызвать интерес серьёзных и много читающих студентов, если таковые динозавры остались, а не вымерли как класс. Возможно, это записанные «по свежей памяти» клинические случаи, близкие к медицинским воспоминаниям, ибо писались они с большими перерывами не один год.

А как говорил умный Игорь Кон, обязательные правила *любых* воспоминаний (в том числе медицинских – А.Я.) «не лгать, не хвастаться, не жаловаться, не сводить счёты с покойниками, ... не увлекаться деталями, которые современному читателю непонятны и неинтересны, и не пытаться повлиять на мнение потомков ...»

Но самое важное в этой длинной цитате – её окончание: «...а если паче чаяния ... ты сумеешь преодолеть все эти соблазны, твой текст утратит обаяние личного документа и тем самым – право на публичное существование».

Вот так.

Поэтому автор сохранил за собой право иногда говорить не полную правду, делать себе едва заметные комплименты, надеясь повлиять на мнение ближних и дальних медицинских потомков в плане выбора специальности теми из них, кто уже близок «к выходу», и выбора профессии теми, кто ещё в своих намерениях на этот счёт не определился.

Если говорить серьёзно, автор со студенческой скамьи и на протяжении всей медицинской части своей жизни был мучим проблемой: «Как?».

Как из отдельных внешних признаков, ничего, на первый взгляд, не значащих слов, позы больного при разговоре, тембра голоса и двух-трёх анализов рождается диагноз? Как, в какой последовательности обследовать больных, с чего начинать обследование? Когда начинать, как продолжать, как завершать лечение и завершать ли его вообще?

К сожалению, медицинские книги (за редким исключени-

ем) на этот вопрос ответа не дают. В большинстве монографий, и уж точно во всех учебниках, обсуждается вопрос «Что?». Какие методы нужно использовать для обследования больного, почему их следует использовать? Какие лекарства (списком) необходимо применять при тех или иных заболеваниях?

В последних национальных руководствах наконец-то появились элементы алгоритмизации обследования и лечения больных с конкретной патологией. Однако любые алгоритмы «бледнеют» перед разнообразием реальной клинической практики. Попытки объяснить, почему ты предпочёл одно, а не другое обследование и лечение или почему вдруг отменил все лекарственные препараты, выдерживая паузу, невозможны без привязки к конкретным обстоятельствам, этапу той или иной болезни. О практике ведения коморбидных пациентов говорить излишне: их лечение было и остаётся вершиной клиницизма.

Во взгляде на больного и болезнь всегда присутствуют две составляющие: профессиональная, воспитываемая в ходе вузовского образования, работы с книгой, интернетом, и человеческая – профессиональное «в́идение» пациента и всего, что окружает болезнь, придаёт «объёмность» процессу диагностики, позволяя врачу на основе личного опыта связывать отдельные факты, строить на этом рассуждения и выводы. В отличие от первой составляющей второй научиться сложнее, она требует затрат внутренней энергии врача, к чему, сказать откровенно, готов не каждый.

Эти заметки – попытка реализации авторского понимания второй из двух названных составляющих диагностического процесса.

Сокровенное действие, которое называется клиническим мышлением...

О нём часто говорят, но мало кто представляет, *что* это такое и *как* можно (и можно ли) ему научиться. Одно из определений характеризует клиническое мышление как творческий процесс, базирующийся на теоретических знаниях, практическом опыте, логической деятельности ума, общей культуре и эрудиции.

Только сочетание личного врачебного опыта, интуиции, знаний и опыта других врачей с ежедневным чтением специ-

альной литературы, проецирование всего этого на конкретного больного (больной – книга, книга – больной, как писал Евгений Михайлович Тареев о единственно известном ему пути формирования врача) может составить зыбкую основу того, что мы называем клиническим мышлением.

Адептами клинического опыта и носителями клинического мышления всегда были представители крупных терапевтических школ. События последних десятилетий в России, коммерциализация медицины разорвали живые связи поколений учёных и практикующих врачей, что не могло не сказаться на подготовке специалистов и на уровне оказания помощи терапевтическим больным.

Большинство представленных в книге случаев – клинические разборы пациентов из отделений терапевтического профиля, как правило, со студенческой группой, иногда – с несколькими. Нужно видеть студенческие лица в процессе и после этих разборов! Когда говорят, что студент влюбляется в свою будущую специальность, как женщина: через глаза, через уши, в этом доля правды. Мне, например, чтобы полюбить терапию, хватило одного разбора на цикле пропедвтики внутренних болезней, который блестяще провёл Николай Алексеевич Рыбасов.

Руководство построено на анализе случаев почти исключительно из клиники внутренних болезней. Оно и понятно: автор – терапевт. Полагаю, аналогичный труд, составленный на основе примеров из клиники нервных болезней, был бы не менее познавательным и интересным.

Но если это руководство, спросите Вы, то почему книжка недостаточно толстая?

А смысл? Клиническому мышлению научить невозможно. Это творческий процесс, *проникновение в тему*, для чего (в отличие от руководств по конкретным группам болезней) нет необходимости в объёмном и системном изложении материала.

Прочти, подумай, воспроизведи ход моих мыслей, сделай, как я!

Да и описывать клинические случаи так, как они представлены в книге, можно только «по горячему следу». Иначе исчезают краски, стираются из памяти запахи, выражение глаз, детали разговора с больным, его воспоминания, представление

о своей болезни, которые иногда ценнее лабораторных и инструментальных исследований.

Анекдот. Приходит к врачу на приём ветеринар. Врач ему: «Что Вас беспокоит?» – Ветеринар: «О, так и я могу ставить диагнозы!».

Критически оценивая свои возможности, автор не теряет надежды, что его собственный опыт врачевания, помноженный на опыт и знания его учителей, коллег, которым он отдаёт дань глубокого уважения, будет востребован новым поколением студентов, кому, собственно, адресована книга.

И напоследок.

Когда рукопись готовилась, автор не слишком часто заглядывал в справочники. В результате такого легкомыслия в книге наверняка присутствуют (как пишут в отзывах на медицинские диссертации) отдельные неточности и несоответствия. Если внимательные читатели на них укажут, автор будет безмерно благодарен.

ГЛАВА 1,

*посвящённая редкому варианту течения опухоли желудка
и роли лечащего врача в судьбе больного*

Роль лечащего врача (в больнице это врач палатный) в судьбе больного человека огромна. Тот, кто привык к коллективной профессиональной ответственности (моральная ответственность всегда индивидуальна), уповает на то, что в больнице, особенно клинической, обычно «вращается» большое количество старших товарищей, советчиков, консультантов: участвующих, присутствующих, сочувствующих и т.д. – масса людей, создающих у больного, да и у врача ощущение защищённости. Ощущение ошибочное, иногда ошибочное трагически. Лечащий врач, и только он, всегда и во всех случаях ответственен за своего больного. От опыта, знаний, эмоциональной подвижности (не путать с лабильностью) лечащего врача, его способности работать со специальной литературой, находить контакт с узкими специалистами, клещами вытаскивая из них особые мнения, которые часто не попадают в официальные заключения, от таланта договариваться, решать вопросы дополнительного обследования, от способности всегда идти чуть-чуть впереди событий, наконец, просто от присутствия живого профессионального интереса – зависит в прямом смысле судьба больного.

Безынициативный, но спокойный, «уверенный в себе», «знающий себе цену» врач – серьёзная угроза здоровью, а иногда и жизни его пациента.

Но наступает время, когда даже самый хороший врач нуждается в помощи консультанта. Роль консультанта может выполнять врач другой специальности, в том числе терапевтической (нынешние молодые врачи неохотно берут на себя смелость объяснения признаков «не своего» заболевания). Консультантом может быть старший коллега, доцент или профессор.

Для молодого врача консультант – почти Бог: всё скажет, всё объяснит, а может быть, поставит «свой» диагноз или же заберет неясного, тяжелого больного.

Не будем темнить: тяжелый больной для врача – большая головная боль. И чем лучше врач, тем головная боль больше.

Кстати, о консультанте. Человек с большим чувством юмора, академик Владимир Харитонович Василенко как-то назвал консультанта воробьем, который «прилетел, начирикал и улетел». А вам, лечащим врачам (это между строк), работать с пациентом дальше. Однако В.Х. Василенко называл консультанта и помощником лечащего врача.

Мне по роду деятельности часто приходится выполнять миссию консультанта, но я никогда при этом не пытаюсь играть роль судьи. Не ошибается лишь тот, кто ничего не делает. Две тысячи лет назад было сказано: «не судите, да не судимы будете». Всю жизнь пытаюсь следовать этим постулатам и, даже видя очевидные промахи коллег, указываю на них обычно в индивидуальной беседе, а при необходимости обсуждения стараюсь это делать в корректной, не обидной форме. Умный поймёт.

Не знаю, насколько то, о чем пойдёт речь дальше, соотнесётся с длинным предисловием, но всё же попытаюсь начать, тем более случай довольно интересный и поучительный.

Пациента С., 53 лет от роду, прислал коллега хирург. Больной уже неприлично долго находился в хирургическом отделении одной из больниц без окончательного диагноза. Ведь, согласитесь, нельзя назвать диагнозом желудочно-кишечное кровотечение, с которым С. поступил и занимал койку больше двух недель.

Сидящий напротив меня человек был физически измождён и необыкновенно бледен, с желтушным оттенком кожи. На кистях рук, кое-где на предплечьях, на лице, на одежде просматривались множественные помарки крови. Вообще-то лёгкая желтушность кожи в подобных случаях не означает присутствия истинной желтухи: это естественный цвет кожи в условиях малого заполнения эритроцитами капилляров (в частности, при анемии). Достаточно было взглянуть на склеры С., чтобы убедиться в отсутствии настоящей (билирубиновой) желтухи.

При беседе с С. удалось выяснить, что заболел он сравнительно недавно, и первыми признаками болезни были повышен-

ная утомляемость, одышка при ходьбе и учащённое сердцебиение. Вскоре возникли и многократно повторялись носовые кровотечения, иногда весьма обильные и продолжительные. Дважды, незадолго до поступления в больницу, заметил появление чёрного цвета кала. Не факт, что источником кровотечения была слизистая пищеварительной трубки, так как при носовом кровотечении возможно заглатывание больших количеств крови. Однако кровотечение из повреждённой эрозивно-язвенным процессом слизистой исключается здесь в первую очередь.

Из сопроводительных документов уточнил, что С. всего в течение двух дней находился в районной больнице, где ему была выполнена гастроскопия, обнаружено неясной природы образование в теле, на большой кривизне желудка, крайне низкие показатели эритроцитов и гемоглобина (соответственно $1,1 \times 10^{12}/л$ и 39 г/л) и высокая СОЭ (89-90 мм/ч). При попытке гемотрансфузии неожиданно возникла проблема с индивидуальным подбором донорской крови, обусловленным наличием антиэритроцитарных антител.

Помимо жалоб на общую слабость, утомляемость, головокружение и сердцебиение, С. отметил наличие болей и припухлости в подключичной области и области шеи справа, «уходящей» после удаления венозного катетера, а также появление болей в области установленного 3-4 дня назад катетера слева и неприятных ощущений в проекции правого голеностопного сустава.

Больной был нормального телосложения и достаточного питания (рост 175 см, вес 78 кг). Осмотр выявил наличие припухлости и болезненности при пальпации области подключичного катетера слева и умеренный отёк левого плеча. Обнаружены были припухлость области правого голеностопного сустава и отёк по наружной поверхности правой стопы. Наличие неокклюзирующего тромбоза проксимального сегмента правых подключичной и брахиоцефальной вен с высокой степенью (50-80 %) стенозирования, а также отёка подкожно-жировой клетчатки по наружной поверхности правой стопы (панникулит? узловатая эритема?) было установлено методом дуплексного сканирования.

Сердечные тоны были глухие и частые – больше 100 в 1 минуту. При исследовании брюшной полости и основных

мест локализации лимфоузлов патологии не было выявлено. К тому времени С. в связи с тяжёлой анемией уже был консультирован гематологом с выполнением стеральной пункции. Согласно данным цитологии, пунктат богат клеточными элементами, количество содержащихся в нём плазматических клеток не превышало 3 %, что соответствовало норме. Специалист констатировал наличие хронической постгеморрагической (железодефицитной) анемии тяжелой степени, тромбоцитопатии (количество тромбоцитов соответствовало норме) и предположил возможность печёночной коагулопатии, требующей исключения патологии печени.

Показатели общего анализа крови характеризовались низкими значениями эритроцитов и гемоглобина, нормальным содержанием тромбоцитов; в моче отсутствовал белок Бенс-Джонса, ассоциированный с лёгкими цепями парапротеина. Уровень онкомаркеров – альфафетопротеина, карциноэмбрионального антигена и СА 19-9 находился в пределах нормы.

Что укрылось от зоркого глаза гематолога, так это высокие показатели общего белка в сыворотке крови, достигающие 102-106 г/л, – нечасто встречающийся, но большой симптом. Зная высокий профессиональный уровень специалиста, я понял, что причина – в элементарном недосмотре. Кроме прочего, безусловным приоритетом для гематолога является результат исследования костного мозга, который у больного с тяжёлой анемией не выявил значимой патологии. Трудно было представить, что через эту густую сеть лабораторных исследований выскользнет в общем-то гематологическая проблема. Но она-таки выскользнула.

Сочетание гиперпротеинемии с низкими значениями сывороточного альбумина и с анемией требовало объяснения. К тому времени идея о миеломной болезни уже была озвучена врачом-трансфузиологом, пытавшимся найти причину затруднения в подборе крови, вызванного наличием аутоиммунных антител в плазме больного. Были выполнены рентгеновские снимки плоских костей (таза, черепа, рёбер), позвоночника с целью поиска остеолитических очагов, свойственных миеломной болезни: таковых найдено не было.

Анализируя имеющийся к тому времени материал дополнительного обследования С. и, особенно, результаты эндоскопического исследования желудка, указывающие на наличие

участка изменённой слизистой 0,5 см диаметром в средней трети тела, возвышающегося на 1-2 мм над поверхностью без нарушений складчатости и перистальтики, я предположил наличие опухоли желудка: ничто иное это образование не напоминало, хотя данные первой биопсии в отношении опухолевого процесса были негативны. Наличие опухоли подтверждалось ещё тем, что желудочно-кишечное кровотечение (из поражённого участка) сочеталось с кровотечениями отдалённой локализации, например, из носа, то есть процесс носил не локальный, а системный характер. В пользу опухоли были и рецидивирующие тромбозы вен при катетеризации – почти как у Армана Труссо, который первым в мире описал паранеоплазию при раке желудка в виде спонтанного тромбофлебита конечности (как иногда бывает полезным знание истории предмета).

Помимо всего прочего – феномен гиперпротеинемии. Тут было над чем задуматься. Высокое содержание сывороточного белка может наблюдаться при весьма ограниченном круге заболеваний: это случаи тяжёлой дегидратации, острых и хронических инфекционных болезней. Наконец, группа патологических состояний, объединяемых патогенетическим термином «моноклональные гаммапатии» (иммуноглобулинопатии, парапротеинемии). В-клеточные опухоли – как злокачественные, так и доброкачественные: миелома, лимфома и некоторые другие – характеризуются склонностью к моноклоновой пролиферации клеток соответствующего ряда, секретирующих в большом количестве иммуноглобулины, которые при электрофорезе идентифицируются в виде парапротеинов (М-градиент, М-протеин). На фоне иммунодефицитных состояний с дисбалансом Т- и В-звеньев иммунной системы (в том числе при опухолях нелимфоидной природы – раках) также возможна гиперпродукция парапротеинов. Ещё одной причиной феномена моноклональной гаммапатии может быть гомогенный иммунный ответ в случаях аутоиммунных заболеваний.

Приняв во внимание эту информацию, я уже не сомневался в характере основного заболевания у С.: миелома и лимфома исключены морфологией костного мозга и подробным лучевым исследованием; аутоиммунных болезней даже на горизонте «не брезжит». Единственное, что можно было допустить, так это причастность образования в желудке к группе лимфом. Или же

в качестве эксклюзивного варианта – синтезирующий парапротеины рак желудка. Дело было за немногим: идентифицировать секретируемый белок как парапротеин.

Назначенное мной исследование белковых фракций крови выявило снижение фракций альбумина, бета-глобулина и значительное увеличение гамма-фракции, в области расположения которой и были определены *парапротеины*.

Оставалось прояснить две позиции: 1) почему тромбозы, и, особенно, почему кровотечения; 2) наличие и вид опухоли желудка (гистологически!).

Тромбозы у онкологических больных встречаются часто (тем более как в нашем случае – спровоцированные) и имеют довольно убедительное объяснение с позиции тромбо-геморрагического синдрома. Но такого, чтобы с системной (не местной!) кровоточивости начиналась опухоль желудка, за врачебную жизнь не припомню.

Лабораторное изучение свертывающей системы крови у С. выявило низкие показатели сывороточного железа (3,96-4,3 мкмоль/л), снижение протромбинового индекса (78 %) и увеличение протромбинового времени (17,6 сек), высокий уровень фибриногена (7,64 г/л). То есть «катастрофических» отклонений в изученных факторах свертывания выявлено не было. Между тем многократно сниженной оказалась агрегационная активность тромбоцитов со всеми тестируемыми стимуляторами, особенно с адреналином (в 20 раз) и с коллагеном (в 9,4 раза). Объяснение этому может быть найдено в высоком уровне сывороточных парапротеинов, вызывающих, как полагают, «обволакивание» тромбоцитов и приводящих за счёт изоляции клеток друг от друга к нарушению адгезии, что и отразилось на характере агрегационного теста.

Верификация диагноза опухоли проходила с трудом. Трижды выполненная биопсия дала в одном случае негативный результат (отсутствие опухоли), в другом не состоялась по техническим причинам в связи с наличием в желудке пищевого детрита и в третий раз – в связи с присутствием свежих тромбомасс на месте предполагаемой опухоли. И только в четвертый раз после индивидуальной беседы со всеми участниками диагностического процесса множественная биопсия состоялась и выявила высококодифференцированную аденокарциному.

К вопросу о правосторонней S₃ пневмонии, осложнённой у С. плевритом. Что ж, вполне ожидаемая патология, сопровождающая любой иммунодефицит, однако появление её удивительным образом последовало за обострением тромбофлебитического процесса, что не может исключить эмбологенный генез – то есть инфарктную пневмонию.

Кстати, осмотревший С. терапевт не счёл нужным полистать историю болезни, где уже были собраны все мнения, установлены почти все диагнозы, а просто констатировал наличие «пневмонии у больного с миеломной болезнью», которой С. не болел.

Следует отметить почти постоянное присутствие у С. (почти на всех этапах болезни) гипертермии иногда до высоких, фебрильных цифр – от начала флебита и почти до самой выписки из стационара.

Теперь о лечении. Наличие у С. М-протеинемии (иммуноглобулинемии) с частично сохранёнными, надо полагать, иммуногенными свойствами иммуноглобулинов, вероятно, и создало проблему с индивидуальным подбором образцов донорской крови в связи с наличием в плазме реципиента избытка антител к эритроцитам донора.

Ограниченные трансфузии эритроцитарной массы и сохранение тяжёлой анемии, а позже – присоединение пневмонии отсрочили принятие решения об оперативном лечении аденокарциномы желудка. Но ведь случай может быть отнесён и к разряду вполне операбельных? По крайней мере, не было доказано обратное. Напомню, что сравнительно недавнее возникновение кровотечения было первым и единственным «звонком» болезни: ни боли, ни астении, ни потери массы тела, ни других признаков интоксикации, обусловленной большой опухолью, у С. не наблюдалось. Аденокарцинома оказалась высокодифференцированной и в связи с этим имела лучшие перспективы специфического лечения.

Что-то можно сделать? Да. Попытаться уменьшить концентрацию парапротеина методом многократного плазмафереза и, улучшив таким образом агрегацию тромбоцитов, ограничить геморрагический синдром. Одновременно снизив антительную агрессию против эритроцитов донора, создать условия для трансфузий эритроцитов. Еще раз взвесить «за и против» оперативного лечения, ибо удаление опухоли – единственный путь к

прекращению либо значительному снижению образования патологического белка и «размыканию» патогенетически замкнутого круга болезни. И ещё неизвестно, каков будет результат лечения, и будет ли?

Вызванный лечащим врачом консультант-онколог сделал заключение о наличии у С. рака желудка $T_3N_xM_0$, клинической группы 4 с осложнениями в виде интоксикации, состоявшегося желудочного кровотечения, анемии, ДВС-синдрома. В связи с тяжёлым состоянием специальное (?) лечение, по мнению консультанта, не было показано, требовалось лишь лечение симптоматическое по месту жительства.

Решение консультанта не могло быть не согласовано с лечащим врачом.

Мне показалось, что все высказанные в начале этой главы мысли по-прежнему актуальны.

Г Л А В А 2

О том, насколько при анализе клинической ситуации важен учёт всех сопутствующих болезненному процессу факторов

Консультативный осмотр в одном из отделений терапии. Мужчина М., 49 лет, брат однокурсницы. Сорок лет прошло, фамилию помню, лицо однокурсницы – нет.

Заведующая отделением, врачи, два профессора, ассистент, клинические ординаторы, две группы студентов шестого (выпускного) курса. Тесно. Студенты стоят. Вначале я подумал, что осмотр проводится по просьбе родственницы (однокурсницы). Бывает. В таких просьбах отказывать не принято. Постепенно понимаю, что больная представлена к обсуждению потому, что ничего не понятно.

Докладывает профессор. Не спеша, системно. Такие доклады крайне важны для обучения студентов: делай, как я! Врачи тоже прислушиваются, выполняя при этом свою канцелярскую работу, на которую с подачи контролирующих организаций уходит бóльшая часть врачебного времени в ущерб основной, клинической деятельности. Но об этом думать и говорить не принято. *Думающие* посты в любой профессии, в том числе на-

шей, нередко занимают не способные думать или просто мало-квалифицированные люди. Говорить, отстаивать своё мнение мы разучились давно.

Около 10 лет назад М. перенёс инфаркт миокарда, с тех пор лечился, как это частенько бывает, эпизодически (когда прихватит), в том числе по поводу гипертонической болезни с невысокими цифрами АД – в пределах 150-160 на 90-95 мм рт. ст. Три года назад и повторно ещё через год был стентирован в связи с обострением коронарной болезни. Стенты были поставлены в правую коронарную и переднюю нисходящую ветви, в обеих артериях имелись стенозы более 75 %.

Весной, в год первого стентирования, у М. появилась кровь в моче. При цистоскопии обнаружен рак мочевого пузыря. Отмечаю для себя временную связь появления симптомов рака и обострения ишемической болезни сердца. Только на первый взгляд болезни разные, в действительности это патологии, сцепленные намертво, при пусковой, как правило, роли опухоли, хотя по срокам манифестировать заболевание может как с опухолевого процесса, так и с сосудистого (тромбоза) – аналогично нашему случаю. Рак был удален, проведен курс химиотерапии (местно) и иммунотерапии вакциной «Имурун». В целом больного вылечили (как показали динамические цистоскопии, опухоль отсутствует). Удивительного здесь ничего нет – рак мочевого пузыря метастазирует редко и поздно, хотя местные рецидивы не исключены. Беру на заметку, что последняя диагностическая цистоскопия выполнена более года назад (больной «успокоился»). Попутно при урологическом обследовании был выявлен «очажок» в предстательной железе с 3,5-кратным увеличением уровня ПСА – простатспецифического антигена (маркёра рака простаты). Возможно? Вполне. Первично множественные опухоли, тем более в одной (в данном случае – мочеполовой) зоне никто не отменял, хотя шансов у этого рака маловато: как было в 3,5 раза выше нормы полтора года назад, так и сейчас те же 3,5 – вариант рака на сегодня не очевиден. Однако трансректальную мультифокальную биопсию предстательной железы и скелетную сцинтиграфию для исключения метастатического поражения костей выполнить М. все же придется.

Обследование и лечение М. проходил в стационарах Москвы.

Всё бы ничего, но уже на этапе московских стационаров М. начал, извините за сленг, подтемпературивать: 37,2-37,6⁰С и редкими «свечками» – до 38-39 градусов. Неудивительно, множественные цистоскопии – прямой путь к восходящей мочеполовой инфекции. Так было решено, из мочи высеяна кишечная палочка (больной это помнит), при ультразвуковом исследовании обнаружены две небольшие кисты (кисточки) в одной почке и ещё совсем маленькая – в другой.

Один курс антибиотикотерапии, второй. Температура немного снизилась, но не нормализовалась – те же 37,2-37,5⁰С, правда, уже без «свечек». Диагноз хронического пиелонефрита был освящён нефрологом. В логике докторам не откажешь, однако смутное ощущение того, что не урогенитальная инфекция виной в этой температуре, возникло и далее не отпускало, увеличиваясь по ходу доклада.

Курсы антибактериальной терапии в связи с сохраняющейся гипертермией многократно повторялись, уже без особого эффекта. Однако, несмотря на то, что повышение температуры в целом не выходило за пределы высокого субфебрилитета (не было выше 38⁰С), М. регулярно принимал в качестве жаропонижающего средства противовоспалительный препарат ибуклин. Настолько регулярно, что на вопрос: «что, каждый день?» больной замялся и сказал: «можно сказать и так».

Мы ленивы и нелюбопытны. Это сказал классик в XIX веке. Поверьте, за прошедшие годы ничего не изменилось. Иначе хотя бы один из немалого «отряда коллег», приложивших руки к болезни М., поинтересовался, *что* принимает пациент, кроме официально рекомендованного лечения, да и что это за лекарство такое – ибуклин (если, конечно, не знает)?

К чести профессора, он поинтересовался. Ибуклин – анальгезирующий и жаропонижающий препарат, включающий два действующих начала – ибупрофен и парацетамол и, соответственно, имеющий двойной эффект прямого действия, но и двойную перспективу побочных эффектов.

Дальше – больше. В ноябре у М. рождается внучка. И он, человек в целом (с его слов) не пьющий, говоря «сухим языком протокола», нарушает диету. Выпивает на радостях, после чего у него желтеют кожа и склеры, появляется кожный зуд, и возникает фебрильная (выше 38⁰С) лихорадка. В родной районной

больнице нашему М. по поводу токсического (читай – алкогольного) гепатита назначают гептрал, урсосан и преднизолон, Лихорадка уходит, кожный зуд также практически исчезает, М. бодрее и набирает вес. Но при попытке уменьшения дозы назначенного ему в районе преднизолона с 20 до 15 мг в сутки лихорадка и зуд рецидивируют. После трех таких попыток М. сдался-таки гастроэнтерологам.

Опрос и осмотр выявили слабость, утомляемость, кожный зуд, периодически учащённое сердцебиение, снижение массы тела за последние 2 года на 12 кг, в результате чего вес у М. нормализовался. Были обнаружены: пальмарная эритема, контрактура Дюпюитрена (тяжёлым физическим трудом М. не занимался), расширение границы сердечной тупости влево, частые экстрасистолы, увеличение и плотноватая консистенция печени.

Обследование М. обнаружило большое количество заболеваний. К многообразию болезней у отдельно взятого пациента, имея хорошую диагностическую базу, мы постепенно привыкаем. Как любит повторять на застольях один прокурорский чин: «то, что вы до сих пор на свободе – не ваша заслуга, а наша недоработка». Легкий медицинский перефраз звучит не менее оптимистично: «нет здоровых людей, есть плохо обследованные».

Был выявлен нейтрофильный лейкоцитоз (до $16,3 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом влево до 1-2 % миелоцитов, в анализе мочи обнаружены небольшое количество белка, единичные лейкоциты и свежие эритроциты. Холестаз был подтверждён высокой активностью «холестатических» ферментов – щелочной фосфатазы и, отчасти, гаммаглутамил-транспептидазы. Было установлено минимальное повышение уровня билирубина (с преобладающей прямой фракцией), повышение активности аминотрансфераз, больше АлАТ (в 4 раза), уровней холестерина и триглицеридов, содержания креатинина до 176,8 мкмоль/л. Обнаружен атеросклероз брюшного отдела аорты с кальцинозом и стенозированием до 40 %, сужение до 50 % обеих подвздошных артерий с аневризмой одной из них, кисты почек, грыжи Шморля в грудном отделе позвоночника, эрозивный бульбит, полипоз толстой (сигмовидной) кишки. Несмотря на отсутствие формальных ЭКГ-признаков перенесённого инфаркта миокарда,

при выполнении ЭхоКГ обнаружены гипокинез нижнего и заднего сегментов левого желудочка (косвенное свидетельство рубцовых изменений соответствующего отдела левого желудочка) и нарушение его диастолической функции, симметричная желудочковая гипертрофия.

Обнаружен вирус гепатита С (HCV) с умеренной вирусной нагрузкой.

С учётом симптомокомплекса, включающего желтуху, лихорадку, похудание, были определены три диагностические версии: вирусная, опухолевая, медикаментозная. Каждая из них при определенных условиях (или все понемногу, «вкладчину»?) могла претендовать на ведущую роль в формировании указанного комплекса признаков. Вместе с тем, в условиях полиморбидности всегда важно выделить «главную болезнь», которая обычно «тянет за собой» весь узел метаболических нарушений.

Итак, версия первая, наименее вероятная: системная патология, обусловленная присутствием вируса гепатита С. Системное действие вируса обусловлено его способностью проникать во все клетки организма и, размножаясь в них, вызывать поражение многих органов и тканей: почек (нефрит, васкулит), лёгких (пульмонит), клеток крови, провоцировать опухолевые процессы: лимфому, гепато-целлюлярную карциному и т. д. У М., помимо повышения АлАТ и ферментов холестаза, имели место отклонения в осадке мочи, что могло бы отражать существование криоглобулинемического вирус-ассоциированного нефрита в рамках системности С-вирусной инфекции, если бы не наличие оперированной опухоли мочевого пузыря, многочисленных катетеризаций уретры и признаков пиелонефрита, которые в достаточной степени объясняли присутствие мочевого синдрома. Хотя определение криоглобулинов в крови не помешало бы.

Версия вторая: опухоль. Речь может идти о рецидиве рака мочевого пузыря (возможно, даже с возникновением метастазов), развитии опухоли простаты. Симптомы за? Потеря массы тела, гипертермия, повышение ПСА, наличие очагового образования в железе по данным УЗИ. Лейкоцитоз со значительным сдвигом влево, хотя у этого гематологического синдрома причин возникновения и без опухоли немало: и пиелонефрит,

и терапия глюкокортикостероидами, и пока ещё не названные изменения в печени. В любом случае после годовой паузы нужно будет провести комплекс диагностических мероприятий, включающих УЗИ мочевого пузыря, простаты, цистоскопию, рентгеномографическое исследование проблемной зоны.

Версия третья, на мой взгляд, предпочтительная: токсическое поражение печени, сочетающееся с воздействием вируса гепатита С (HCV).

Ибупрофен и парацетамол – сильнейшие токсиканты, поражающие клетки печени и, кстати, почек, приводящие в этом случае к канальцевому некрозу, интерстициальному нефриту, вызывающие значительное снижение клубочковой фильтрации и развитие почечной недостаточности, особенно в средних и старших возрастных группах больных. Парацетамол в отношении токсического действия на печень вообще вне конкуренции, будучи излюбленным средством для сведения счетов с жизнью разочарованными субъектами. Даже в относительно небольших количествах препарат вызывает тяжелую печеночно-клеточную недостаточность и процесс «ухода» – через печеночную кому. Наблюдая неоднократно этих пациентов (нередко молодых женщин) в реанимационных отделениях больниц, я бы такой метод расставания с жизнью не рекомендовал – мучительно, долго, неэстетично!

Частый (почти ежедневный) прием ибуклина больным с хроническим гепатитом С – уже сам по себе факт, настораживающий в отношении клинической манифестации поражения печени. Но давайте не забывать, что пусковым моментом (в данном случае его можно назвать разрешающим фактором) появления желтухи, кожного зуда и фебрильной лихорадки у М. послужило всё же употребление алкоголя. Учитывая же наличие в числе выявленных диагностических признаков контрактуры Дюпюитрена, можно полагать, что последний эпизод употребления алкоголя – далеко не единственный в жизни М. При этом доза принятого в тот день алкоголя могла и не быть значительной, учитывая комплекс воздействующих на печень факторов: алкоголя, лекарства и вируса – своеобразного «тройственного союза», который открывает путь к быстрому развитию цирроза печени и многократно (до 30 %) повышает вероятность возникновения гепато-целлюлярной карциномы.

То есть М. болеет алкогольной болезнью?

Наверное, нет. Скорее всего, имеется комбинированное поражение печени с преобладающим на данный момент токсическим гепатитом. Принимая во внимание, что последний «печёночный» эпизод возник у М. всё же в связи с приёмом алкоголя, состояние его в настоящее время формально может интерпретироваться как острый алкогольный гепатит, существованием которого возможно объяснить наличие, например, фебрилитета-субфебрилитета и зависимости гипертермии от доз глюкокортикостероидов. Применение гепатотоксичного ибуклина и присутствие вируса С в этом случае потенцировало и, несомненно, пролонгировало процесс, способствовало присоединению иммунного компонента, свойственного как С-вирусному, так и некоторым случаям алкогольного гепатита. Как долго это может продолжаться – сказать трудно. Очевидно, что «уходить» от гормональной терапии, хотя и медленно, необходимо, учитывая негативное её воздействие на вирус (потенцирование репликации), наличие эрозивного бульбита, гипертонической болезни, хронического пиелонефрита и коронарной болезни сердца. Теперь это будет сделать легко: при понимании сути процесса будет отменён ибуклин и одновременно продолжена активная терапия препаратами, используемыми при токсических поражениях печени.

Не умаляя клинической значимости других заболеваний у М. при его коморбидности, следует признать, что поражение печени на данном временном этапе является проблемой преобладающей и требует пристального внимания при планировании лечебных мероприятий.

Два комментария.

Комментарий первый. Контрактура Дюпюитрена – фиброз ладонного апоневроза со сгибательной контрактурой чаще в проксимальных межфаланговых суставах, приводящий к недоразгибанию ладони. Какова причина его появления у больного М.? Если учесть, что других причинных факторов – инсулиннезависимого сахарного диабета, а, следовательно, диабетической хейропатии, у М. нет, отсутствуют признаки рефлекторной симпатической дистрофии (включая боль и отёк кистей рук), и к М. не могут быть применены возрастнo-наследственные критерии (характерные для 2-6 % населения), а также, учитывая

сравнительно небольшой возраст М. и отсутствие отягощенной по этому признаку наследственности, остается причинный вариант контрактуры в виде хронического алкоголизма и даже алкогольного цирроза печени. Однако, несмотря на наличие у М. пальмарной эритемы (ещё одного соматического признака цирроза печени), отсутствует ключевой признак – портальная гипертензия: нет увеличенного диаметра портальных сосудов, размеров селезёнки, нет асцита и расширенных вен верхнего отдела пищеварительной трубки.

Комментарий второй. Ибуклин, который в качестве жаропонижающего средства не рекомендуется использовать более 3-5 дней, М. принимал несколько недель. При этом имелся ряд относительных противопоказаний к его применению. Это ишемическая болезнь сердца (возможность обострения), прием антиагрегантов (М. после стентирования в 2009-2010 годах продолжал приём малых доз ацетилсалициловой кислоты), вирусный гепатит, а также приём преднизолона и употребление алкоголя. Из числа побочных эффектов уже проявили себя эрозивное поражение двенадцатиперстной кишки, поражение почек (вероятный интерстициальный нефрит) с транзиторным повышением уровня креатинина.

Полагаю, что за столь длительный срок вопрос о принимаемых лекарственных средствах мог и должен был возникнуть у наблюдавших М. врачей не однажды.

Г Л А В А 3

*О впервые диагностированном лейкозе
как возможной причине обострения ишемической болезни сердца*

Больной А., ему 72 года. В процессе нашей с ним беседы демонстрирует «низкий жизненный тонус» – не поднимает головы, не смотрит в глаза, говорит тихим голосом, как бы нехотя, но на вопросы отвечает четко, грамотно, что выдает присутствие интеллекта. Такой вид и манера поведения, по моим наблюдениям, встречаются у некоторых больных с онкологической патологией вне зависимости от того, знают они или нет о своей болезни.

В кардиологический стационар А. поступил по причине возникновения загрудинных болей: «типичные» жжение и сдавление в груди, замечательно описанные американским кардиологом Полем Д. Уайтом, стали появляться в ветреную погоду, при ходьбе по утрам сравнительно недавно – менее месяца назад. Весна в этом году выдалась холодная, снежный хвост зимы дотянулся до апреля.

Так как А. с подобными ощущениями встретился впервые, он рассказал о них своим знакомым и получил совет пользоваться валидолом или нитроглицерином. Валидол практически не действовал, зато нитроглицерин, несмотря на кратковременную головную боль, убирал неприятные ощущения быстро. Однако ветреные дни миновали, а болевые ощущения в области грудины (только при движении) начали возникать чаще и стали более продолжительными, хотя нитроглицерин по-прежнему помогал. То есть у А. появилась клиническая картина нестабильной стенокардии, а если быть более точными – клиническая картина прогрессирующей стенокардии напряжения.

На этом этапе А. после осмотра кардиолога был госпитализирован в профильный стационар.

Нужно отметить, что ранее А. бывал на кардиологических приёмах в поликлинике по поводу неустойчивого АД, которое колебалось от нормы до иногда довольно высоких уровней, по поводу чего ему даже назначались антигипертензивные препараты. Но так как речи о длительности приёма этих средств не возникало, А. продолжал их приём до тех пор, пока не заканчивал купленную упаковку. Так, кстати поступают многие больные, которые либо недослышали у врача о необходимости длительного приёма лекарств от повышенного давления, либо (что греха таить) такого разговора между врачом и больным вообще не состоялось.

Бесконечное повторение одной и той же ошибки! При соответствующих показаниях приём антигипертензивных средств, статинов, бета-адреноблокаторов, малых доз ацетилсалициловой кислоты и еще нескольких десятков препаратов должен быть не только регулярным, но и постоянным, что нередко (в жизни) нарушается. На этот счёт вспоминается высказывание первого российского (советского) клинического фармаколога Б.Е. Вотчала, который ещё в те далекие годы, когда все случаи

хронической сердечной недостаточности лечили сердечными гликозидами, на вопрос о том, как долго и какими курсами их следует принимать, ответил: «Постоянно. Представьте, что у человека нет ноги. Кому придёт в голову рекомендовать ему курсовое ношение костыля?».

При разговоре с А. были дополнительно установлены жалобы на боли в разгибателях бедер, возникающие после нескольких минут непрерывной ходьбы, особенно «в гору» – синдром перемежающейся хромоты, часто вызываемый атеросклерозом сосудов ног при высоко расположенных уровнях их стенозирования, учитывая «бедренную» локализацию болевых ощущений. Это могли быть область бифуркации аорты, уровень подвздошных или бедренных артерий. А. также указал на то, что у него имеется язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с частыми, почти ежегодными обострениями, что само по себе в возрасте старше 70 лет встречается редко и требует обязательного в таких случаях эндоскопического исследования, особенно учитывая вероятный приём больным препаратов аспирина.

При осмотре и аускультации сердца и сосудов у А. удалось выслушать отчетливый шум в зоне почечных артерий – в области пупка: выше него, вверх и в стороны – по биссектрисам (стеноз почечных артерий?).

Анализ электрокардиограммы позволил установить у пациента наличие крупноочагового кардиосклероза после неизвестно когда (больной «не в курсе») перенесенного инфаркта миокарда: было выявлено отсутствие нарастания зубца R в отведениях от V_1 до V_4 и сравнительно низкие R с глубокими S в отведениях V_5 и V_6 , что чаще всего характеризует рубцовые изменения в миокарде передне-верхушечной области и боковой стенки левого желудочка. То есть А., сам того не ведая, перенёс обширный инфаркт миокарда. Почему так бывает? Мог ли А., ничего не чувствуя, перенести инфаркт миокарда? Опыт показывает, что такие случаи, хоть нечасто, но встречаются: больные либо не придают значения появившимся болям, принимая их за проявление остеохондроза позвоночника; или же (если боли не слишком сильные) забывают о них вовсе. Кроме того, существует категория людей с высоким порогом болевых ощущений в результате какого-либо заболевания, изменяюще-

го этот порог (например, сахарного диабета), или вследствие врождённой особенности количества и качества болевых рецепторов, уровня циркулирующих эндогенных опиоидов и состояния антиноцицептивной системы в целом.

Так или иначе, но такие безболевые случаи перенесённых инфарктов мы время от времени фиксируем. Если же при этом на электрокардиограмме обнаруживается блокада левой ножки пучка Гиса (часто как следствие того же инфаркта), за которой, как правило, не видны признаки рубцовых изменений, то диагноз перенесенного инфаркта миокарда может в течение длительного срока быть неизвестен не только больному, но и его лечащему врачу. В ряде случаев поводом для обращения такого пациента к врачу является невесть откуда взявшаяся одышка при ходьбе, а то и в покое как признак недостаточности кровообращения по левожелудочковому типу.

Иногда для выявления когда-то перенесённого инфаркта помогает сопоставление данных ЭКГ и результатов эхокардиографического исследования. Так, у А. при ЭхоКГ была выявлена концентрическая гипертрофия левого желудочка с участком гипокинезии в области верхушки сердца – зоне постинфарктного рубца.

При суточном мониторинговании у А. обнаруживались частые монотопные и мономорфные желудочковые экстрасистолы и короткие «пробежки» желудочковой тахикардии.

А еще у А. имелись значительные изменения в составе периферической крови. Конкретно, в общем анализе, которые без преувеличения можно назвать диагностической находкой, кардинально изменившей традиционный взгляд на тактику его ведения как пациента с коронарной болезнью. Изменения эти (со слов самого больного) впервые были обнаружены несколько лет назад, но, к сожалению, оставлены консультирующими больного специалистами, в том числе кардиологами, без внимания.

В общем анализе крови, выполненном А. в стационаре, количество эритроцитов $5,25 \times 10^{12}/л$ было нормальным, уровень гемоглобина (95-105 г/л) сниженным, возможно, из-за кровоточащей язвы. Количество лейкоцитов достигало $15-20 \times 10^9/л$, а однажды поднялось до $30 \times 10^9/л$. Отмечался небольшой сдвиг в формуле нейтрофилов до юных форм. Необыкновенно высо-

ким было количество тромбоцитов $1100 \times 10^9/\text{л}$, то есть более 1 млн. клеток в объёме крови. При этом удалось пропальпировать нижний полюс селезенки, консистенция которой была достаточно плотной. Ультрасонографически было определено её увеличение (длинник селезенки составил 151 мм).

С учётом этих данных имелись все основания предполагать у А. наличие одного из вариантов хронического лейкоза – сублейкемического миелоза, миелосклероза с миелоидной метаплазией (по ряду позиций близкого хроническому миелолейкозу) либо напоминающего его клинически хронического мегакариоцитарного лейкоза, называемого ещё эссенциальной тромбоцитемией. Лейкоз – процесс гиперпролиферативный, то есть опухолевый, поэтому при любой его разновидности гемостаз нарушается на ранних этапах заболевания. Часто это склонность к гипокоагуляции, кровотечениям, однако некоторые разновидности лейкозов, наоборот, протекают по гиперкоагуляционному, тромботическому вариантам. К этим формам лейкозов как раз относятся дифференцируемые в случае с А. варианты – протекающий с панмиелозом (в том числе гипертромбоцитозом) сублейкемический миелоз, мегакариоцитарный лейкоз со свойственным ему гипертромбоцитозом, а из других видов лейкозов – эссенциальная полицитемия, при которой гиперкоагуляционный синдром на почве повышенной вязкости крови (эритроцитоз) и повышенного уровня тромбоцитов является наиболее агрессивным, вызывающим обострения предсуществующих сосудистых болезней. Поэтому общий анализ крови в практике кардиолога – вещь столь же необходимая, как ЭКГ.

В любом из этих случаев после верификации диагноза методами трепанобиопсии костного мозга, биопсии печени, селезёнки, возможно, придётся назначить препарат интерферона-альфа или гидроксимочевину, выполнить спленэктомию, провести тромбоцитаферез, а быть может, цитостатическую терапию. Назначение активного противоопухолевого лечения этому пациенту наряду с лечением обострения ишемической болезни сердца (гепаринами, бета-адреноблокаторами, а с учётом указаний на дуоденальную язву – ингибиторами протонной помпы или H_2 -блокаторами) будет одним из способов остановки прогрессирования стенокардии и предотвращения развития повторного инфаркта миокарда.

Как эта ситуация соотносится с современными диагностическими и лечебными методами лечения коронарной болезни: коронароангиографией и ангиопластикой, стентированием венечных сосудов? Объективно говоря, на данном этапе риск этих процедур очень высок. На фоне гипертромбоцитоза многократно возрастает вероятность тромбоза стентов и в целом – запуск тромбоэмболической болезни. Скорее, следует начать с лечения лейкоза, ориентируясь в том числе на уровень тромбоцитов. Нормализация этого показателя будет знаком для попытки эндоваскулярного вмешательства.

Так в нашей профессии бывает: начали с инфаркта, закончили лейкозом.

Г Л А В А 4

*Клинико-патологоанатомическая конференция:
формальность, судилище или творческий процесс?*

Клинико-патологоанатомические конференции когда-то были событием в жизни больницы: одновременно судом, пристрастным и бескомпромиссным, и театром с большой массовой, где каждый присутствующий – актёр.

Времена изменились, но жанр сохранился. На очередной конференции докладывают врачи по очереди: участковый, районный, эндокринолог (последний лечащий врач), рентгенолог. Зачем-то врач лаборант. Каждый о своём.

Больная 19 лет, цыганка. Ехали в машине с мужем, матерью, с кем-то еще по своим цыганским делам. Перед отъездом поела кашу с мясом. В пути почувствовала головную боль, приняла таблетку кеторола (аналгетик), не помогло, часа через три – еще одну таблетку. Спустя некоторое время отключилась во время разговора, откинувшись на спинку сидения: потеряла сознание. Судороги, рвота. Часа через 3-3,5 привезли в ближайшую участковую больницу. Почему так долго ехали – непонятно, за 3 часа в крае можно доехать не до одной больницы.

Приехали. Посмотрел фельдшер, а может, и врач – чем они отличаются, когда нет возможности сделать простой анализ, когда почти ничего нет – не знаю: возможно, опытом, ко-

того у некоторых фельдшеров больше, чем у иного врача. Понятно, кома. Возможно, субарахноидальное кровоизлияние. Полный рот рвотных масс, в трахее и бронхах, скорее всего, тоже. Выгребли, что могли, на носилки – и в центральную районную спасательницу.

Пикантная подробность: все происходит 31 декабря.

Крайне тяжелое состояние. Судорожные подергивания мимических мышц, горизонтальный нистагм. АД в норме. Ноль часов 40 минут 1 января: глюкоза 1,04 ммоль/л – крайне мало, если учесть, что критическая зона начинается где-то от 1,24 ммоль/л; все, что ниже – за предел, мозги «летят», не нужно и трёх часов, чтобы человек никогда не вышел из комы.

Было начато необходимое в таких случаях введение концентрированного раствора глюкозы внутривенно. Сколько, какой концентрации, с какой скоростью вводили глюкозу неизвестно, но вводили всю ночь. Теперь понятно, что «поезд ушел» еще до введения глюкозы, но тогда казалось, что надежда есть.

Семь часов 1 января. Глюкоза 0,98 ммоль/л. Похоже, все же вводили недостаточно. Или медленно. Или то и другое. На вопрос, почему не определяли уровень глюкозы ночью – ответа от врача, докладывающего на конференции, нет. Понятно без слов. Думали, раз всё делается, как в книжке написано, то больную удастся спасти. С другой стороны, отсутствие эффекта от введения глюкозы – свидетельство повреждения нейронов головного мозга. Кто бы сомневался? Но всё же надежда умирает последней.

Судороги, горизонтальный нистагм. Температура выше 39°C. АД 90/50. Пульс от 110 до 160 в 1 минуту. На постоянной инфузии 20 % глюкозы гликемия 4,1-7,8-4,1-8,0-8,5 ммоль/л. Спинномозговая (люмбальная) пункция: ликвор прозрачный, микроскопически крови нет: явно, не геморрагический инсульт, что и требовалось доказать. Противоотечная терапия, антибиотики, гормоны, антиоксиданты – полный «джентльменский набор». Гликемия 4,2-5,9 ммоль/л, но уже без введения глюкозы. Больная находится в глубокой коме. Далее санитарная авиация, переговоры по телефону, приезд консультанта-реаниматолога, транспортировка в многопрофильную больницу в условиях искусственной вентиляции легких.

Обследование в больнице показало (компьютерная томо-

графия): тотальный отек обоих полушарий головного мозга и моста с признаками аксиального вклинения. Компрессия желудочка, дислокация срединных структур.

Помню еще со студенческих учебников, что вклинение мозга – это конец.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии легких: двусторонняя полисегментарная пневмония, справа – верхнедолевая, слева – нижнедолевая, осложненная двусторонним гидротораксом. Пневмония почти наверняка аспирационная, связанная с попаданием в бронхиальное дерево рвотных масс.

Клиника глубокой комы без малейших признаков просветления. Нестабильная гемодинамика (неустойчивое АД), контролируемая вазопрессорами. Тахикардия. Сепсис. Полиорганная недостаточность. При этом, что очень важно, живот стабильно мягкий, не вздут, кишечная перистальтика выслушивается. В конце концов больная умирает. В таком исходе почти никто не сомневался, всё дело было во времени, «тянули», как могли.

Второй акт.

Начмеду как-то удается настоять на вскрытии трупа, что случается по нынешним временам нечасто не то, что у цыган или наших соседей-кавказцев, но даже у не обремененных табу славян. В общем, начмеду удалось убедить родственников.

Тут я должен сделать небольшое отступление. Дело в том, что у практикующего врача нет другой возможности подтвердить или опровергнуть свои сомнения по поводу сложного для диагностики случая, кроме как сыграть роль зрителя в этом последнем трагичном спектакле, положив свои предположения, иллюзии под беспристрастный нож патологоанатома. Да, конечно, ультразвуковое исследование. Конечно, компьютерная томография – мультиспиральная с высоким разрешением. И если ещё есть надежная лаборатория под рукой. Спору нет, это мощная диагностическая база. И всё же увиденное на секционном столе – вне конкуренции. Русский врач, профессор М.Я. Мудров по этому поводу говорил: «Должность врачей вскрывать коего лечили».

Но. Как говорит Михаил Веллер. Но. Опыт показывает, что целые регионы страны или отдельные лечебные учреждения,

где умерших по каким-то причинам не вскрывают, отличаются невысоким уровнем клинического мышления и избыточной самоуверенностью врачей (кто их рассудит?). Ибо нет лучшей школы для клинициста и более действенного метода сбивания всякого рода спеси, чем пойти, понутив голову, в патологоанатомические залы, понюхать внутренности покойника и поглядеть на «дело рук своих». Многие нынешние эскулапы не жалеют эту часть нашей работы. Зря. Сказать, что я сам люблю туда ходить, было бы правдой неполной. Однако никогда этого процесса не избегал – это точно.

Итак, покойницу вскрыли. Всё, что ожидали увидеть – увидели: геморрагический инфаркт легкого с нагноением, фибринозный плеврит. Серозный менингоэнцефалит. Головной мозг напоминает кисель в целлофановом пакете. Сепсис. ДВС-синдром. Септическая селезенка. Острые язвы, эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки и так далее по списку клинического диагноза. Тем, чего никак не ожидали увидеть (хотя вероятность этого осложнения в подобных случаях имеется всегда), была перфорация одной из язв толстой кишки с развитием калового перитонита. Это был сюрприз.

Где же в этом случае была клиника – и прободения, и перитонита: боли, симптомы раздражения брюшины, напряжение мышц живота, отсутствие кишечной перистальтики?

Клиника «безмолствовала». Так бывает.

Вернемся к тому, с чего начали – к конференции. Слушателей негусто. «Рядовых» врачей почти нет, в основном заведующие отделениями и лица, сочувствующие основным участникам события. В тональности докладов прослеживается лёгкое покаяние, сомнение в том, что больную можно было спасти, недоумение о потерянном на начальном этапе болезни времени, предположение – может быть, суицид?

Выступил «царь зверей и главный судия» – патологоанатом. Ему было неизвестно то, *как* можно было не диагностировать *такой* перитонит?

Выступая в качестве рецензента, я сказал, что спасти жизнь больной было нельзя. Это не вызывает сомнения. Для молодой женщины все закончилось еще до встречи с первым медиком. Три часа с половиной мозг без глюкозы – почти все равно, что без кислорода. Безусловно, нужно вести учет коли-

чества вводимой глюкозы: сколько, как быстро, какая общая доза? Почему не определялась её концентрация в крови ежедневно? Почему не поговорили подробно с родственниками и людьми, сопровождавшими больную, даже если они не были расположены к разговору? Сколько всего было принято таблеток кеторола в тот день, принимала ли больная препарат ранее, как его переносила и т.д.? Идею о суициде я отверг: все-таки мать троих детей.

Открытым оставался вопрос о том, что послужило причиной и пусковым фактором тяжёлой гипогликемии? Привел данные о способности кеторола усиливать действие сахароснижающих сульфаниламидов за счет разрыва их связи с белками плазмы, спроецировал эту их способность на связь инсулина с антителами в рамках аутоиммунной гипогликемии, которая, хоть и редко, но встречается, приводя к быстрому и «немотивированному» снижению глюкозы в крови на фоне транзиторной гиперинсулинемии. Что-то ведь запустило весь этот трагический каскад. Что? Вирусная инфекция (вспомним головную боль) или ещё что-то?

Вслед за мной выступал рецензент-хирург. Говорил о трудностях диагностики острого живота, перитонита под наркозом и когда больной в беспмятстве. Что здесь можно возразить?

Весьма эмоционально выступила эндокринолог, последние тридцать лет преподающая на факультете повышения квалификации врачей. Кричала, стучала кулаком по трибуне: «Сколько раз вам, идиотам, рассказывала, как лечить гипогликемию!». Ну, не совсем этими словами, но близкими по смыслу.

В целом конференция протекала спокойно. Выступающие были сдержанны, коллег старались без необходимости не обижать. Оно и понятно. Количество желающих обидеть врача множится с каждым днём, и подкидывать дровишки в этот костёр лишний раз не хочется.

И вспомнил я патологоанатомические «разборки» моей врачебной юности, которые почти всегда освящались присутствием главного, уважаемого всеми М., спокойного, рассудительного и справедливого.

Та же больница. Зал, правда, поменьше, однако яблоку в зале не упасть – некуда. Приходили все, включая филиал.

Кроме операционных бригад. В те, не пресыщенные информацией времена, подобные конференции были хорошей врачебной школой. За плечами многих из участников таких собраний клинический опыт – раззавидуешься. Чтобы во время конференции открылось что-то такое, чего никто из присутствующих не видел, не слышал или даже не читал, такого не помню. Оно и понятно: *в больницу не принимали на работу врача со стажем клинической работы менее пяти лет*. Когда я, молодой тогда ассистент терапевтической кафедры, недавний зав. отделением одной из городских больниц, вышел на работу и был представлен заведующей отделением общей терапии, то первое, о чём она спросила – о моём стаже работы врачом. Стаж, к счастью, у меня оказался больше минимального на 1 месяц, и я был допущен к ведению больных как палатный врач.

Так что народ на конференции бывал опытный и глупостей не прощал. В больнице тогда работала мощная команда «матёрых», прошедших войну патологоанатомов-шутников («Должность у меня смертельная, и шутки мои смертельные»). К ним относились уважительно, и спорить с ними без особой необходимости не спешили. Кроме того, как я уже сказал, каждая конференция всегда была немного спектаклем. К ней готовились, приносили книги с заложенными страницами, потрясали ими, говорили, кричали, размахивали руками, перебывая друг друга. Однако посуду не били и оскорблений не допускали.

Стоит, бывало, за трибуной лечащий врач-дама. Докладывает. Отвечает на десятки вопросов, лепечет что-то в своё оправдание за случай с полным клинико-патологоанатомическим расхождением диагноза (эпоха была без ЭхоКГ, УЗИ и томографов, так что расхождения бывали уникальные). Народ в зале не умолкает, требует ответов, объяснений, покаяний. Атмосфера накалена. Душно. Дама в предобморочном состоянии, влажная от пота, аж пар идёт. И вдруг адвокатски-примиряющий голос из зала, принадлежавший, конечно же, Вене З.: «Ну что вы все накинулись на бедную девочку! Оставьте её в покое». То, что девочке «под полтинник», никого не смутило. Сочли за комплимент. Народ-то в зале интеллигентный.

Одно слово – врачи!

ГЛАВА 5

*Необходимо лечение у психиатра.
Больная слышать об этом не хочет.
Случай редкий? Как сказать*

На поликлиническом приеме пациентка Б., ей 32 года. Два высших образования – юридическое и экономическое. Рост 156 см, вес 27 кг. Пришла с матерью.

Лицо живое. Активна, в меру игрива. – «Что это за такая толстая книга на столе?» – «Возьмите, посмотрите, пока я дописываю».

Чудо на комариных ножках в мушкетерских сапогах-ботфортах. Постоянной работы нет. Помогает матери по частному бизнесу. В ходе беседы называет имена общих знакомых, в том числе врачей, у которых бывает и которые дают ей дружеские советы. Ходила «к бабкам» – без толку. Странно, в таких случаях обычно бабки помогают больше, чем врачи. Медицинской документации – ни листочка. Видимо, не взяла с собой специально. Обычное дело – разбирайтесь сами. Мать молчит, не вмешивается, но при обращении к ней с вопросом отвечает с готовностью, кивает, соглашается.

Аппетит у Б. вроде бы имеется, но пищу «не переносит». После каждой (!) попытки еды появляются одышка, прилив крови к голове, головокружение, шум в ушах, потливость, краснеет лицо, возникает предобморочное состояние. Потливость такой степени, что струйки воды «стекают с пальцев рук». Отдаленно напоминает демпинг-синдром или метастазирующий в печень карциноид тонкой кишки, продуцирующий, как известно, серотонин. Или постпрандиальное гипогликемическое состояние.

Переносит только кисломолочные продукты и молоко, разбавленное пополам с кипяченой водой, чем и питается. «Хлеб? – что вы, боже сохрани, я же умру». Чаше ест по ночам – лучше переносит. Практически не спит (по 2-3 часа в сутки), иногда не спит неделями. Болей в животе нет, изредка вздутие живота, жидкий стул.

В целом уже всё понятно. Однако спрашиваю: когда и как заболела.

Ребенком была здоровым, росла с мамой, без отца. Нача-

лось всё в 19-летнем возрасте, когда умерла бабушка, освободилась её квартира, и, «чтобы квартиру никто не занял», решили, что девочка поживет пока там. В первую же ночь «вышла из тела, смотрела на себя со стороны». Летает в воздухе среди планет, слышит голоса, точно знает дни смерти людей. Голоса и подсказали Б., что она толстая, что нужно худеть.

Со знанием дней смерти – это попытка стать выше собеседника – «Она знает день и моей смерти!». А может быть, и правда, знает?

Осмотр тела для приличия – всё же прием терапевта. Кости, кости... Внутренние органы на месте. По всему телу растут пушковые черные волосы, на лице тоже – черные, жёсткие, хотя и очень редкие. Живот при пальпации безболезненный. Месячные прекратились четыре года назад.

Конечно же, имеют место множественные нарушения гормональных функций: яичников, надпочечников, щитовидной железы, вероятно, обусловленные недостаточным питанием на почве одного из вариантов анорексии центрального происхождения, скорее всего, в рамках «большой психиатрии».

Понимаю, что больная должна быть обследована в терапевтическом плане. И прекращение месячных, и рост пушковых волос на теле, на лице, хоть и редких (приобретенная форма генерализованного гипертрихоза?), вполне может иметь место при психических расстройствах типа шизофрении и нервной анорексии, однако ряд заболеваний гормональной сферы, в первую очередь яичников (поликистоз, продуцирующие андрогены опухоли), а также надпочечников (гиперплазия, аденома, рак), может вызывать аналогичную симптоматику, включая снижение массы тела.

Беру на себя смелость пока не проводить соматическое обследование. Это решение всегда очень серьёзное, так как вероятность расстройства гормональных функций имеется. Но такое обследование будет «уходом от генеральной линии». К тому же полноценного обследования все равно не получится: «это делать не буду, это не перенесу» и т.д. Замылится, забудется. Главная же болезнь (анорексия) полноценно жить все равно не даст. После же наступления периода некоторой медикаментозной компенсации или даже на этапе лечения, скорее всего, появится возможность произвести исследование гормо-

нов (тестостерона, дигидротестостерона, кортизола, АКТГ и других), выполнить эхографию и компьютерную томографию органов малого таза, надпочечников.

Делаю непроницаемое лицо. Говорю спокойно, даже буднично. «Лена, у меня большой опыт, я много видел и многое знаю, я профессор, я очень умный» и т.д. – необходимое в таких случаях бахвальство. Говорю, что ей нужно встретиться и побеседовать со специалистом по пограничным состояниям.

Реакция последовала незамедлительно: «К психиатру не пойду, реланиум принимать не буду, я уже была у профессора К., (психиатра), он сказал: «Лена, ты здорова, тебе нужно лечиться у терапевта».

Что ж, реакция вполне предсказуемая, ожидаемая, но о реланиуме знает – значит, пробовала, значит, попытки лечиться были. Говорю, что, во-первых, не психиатр, а специалист по пограничным (пограничным!) состояниям (тот же психиатр, но для больного уха звучит нейтрально), во-вторых, такой красивой молодой женщине (!) нужно полноценно жить и помогать матери. Мать согласно кивает, мать целиком на моей стороне. Звоню психиатру, договариваюсь о дне и часе консультации. Настойчиво требую от Б., чтобы на консультацию всё же пошла: «я договорился, просил, вас будут ждать, не подведете меня». А что делать? Консультация возможна только при согласии больной.

Пойдёт на консультацию? Не факт.

Г Л А В А 6,

*в которой обсуждается случай
острой печеночной недостаточности
у молодой женщины с циррозом печени неясной этиологии
(или как люди мёртвые могли бы учить людей живых)*

Янаверняка надоел своим коллегам разговорами о важности такого метода обследования больного как сбор анамнеза. Говорю. На меня смотрят, думают: иди со своими поучениями... А что делать?

Что делать, если я убеждён в «великой миссии» довери-

тельной беседы врача с больным. Если, конечно, врач сможет определить «волну», на которой больной человек станет подробно и искренне говорить о своём недуге. Если врач сумеет безошибочно выбрать тональность разговора. Наоборот, неверно избранный тон беседы может сыграть злую шутку.

Поставьте себя на место больного, особенно с хроническим заболеванием: сколько раз ему задавались врачами одни и те же вопросы, ответив на которые он не всегда, а порой и вовсе не чувствовал облегчения после назначенного ему лечения. Так почему же именно с вами он должен быть доверительно многословен?

Каждый врач выбирает тон и направление беседы по-своему.

Кто-то сразу даёт понять сидящему (лежащему) перед ним человеку, «кто в доме хозяин», и в соответствующей тональности строит беседу. Получается довольно кратко и по-деловому. Вопрос-ответ. Как у следователя. Но такому врачу больной лишнего (а иногда главного) не скажет. Почему? Вопросы не было.

Другой сразу берёт «быка за рога»: давай-давай, быстро выкладывай всё про свою болячку, мне некогда, работы много, ты у меня не один такой. Отвечай на мои вопросы по возможности кратко: да, нет. Твои детали, переживания, воспоминания меня не интересуют. А то, что в деталях «слон зарыл», доктору, надо полагать, неведомо или неинтересно. Следует, однако, помнить, что многие люди элементарно не умеют отвечать на вопросы, будучи неспособными анализировать и детализировать свои ощущения. Тем более всё происходит в экстремальной ситуации в присутствии незнакомого человека, хоть и врача, которому больной должен вдруг отвечать на не всегда понятные ему вопросы.

Ну а кто-то из нас обречённо, с лицом мученика молчит, едва-едва шевелит губами и обозначает вопросы, говоря тем самым: «Как вы мне все надоели, хочу в отпуск. Завтра». Больной его, как правило, сразу понимает: иногда обижается («вы ко мне невнимательны!»), иногда прощает, перестаёт «приставать» и быстро замолкает. Жаль ему становится доктора. Доктор устал. И при ответах на вопросы отделяется общими фразами, которые от него хотели слышать все предыдущие доктора.

Как вы понимаете, ни один из обозначенных выше сценариев не приведёт к диагностическому успеху, как будет мало-результативным и осмотр больного, проведённый соответствующим образом настроенным врачом.

Что касается молодых врачей, студентов выпускного курса, то они, по моим наблюдениям, недостаточно обучены разговору с больными. Сказывается отсутствие алгоритма опроса, элементарного навыка беседы – со старшим по возрасту, по опыту, положению в обществе, просто с дотоле незнакомым человеком. Начинаящий доктор лихорадочно вспоминает, чему его учили, и выдаёт ошеломлённому больному что-то вроде: «расскажите свой анамнез» или «куда иррадиируют ваши ощущения?».

Иногда же проблема не в недостатке опыта, а в ненаполненности душевной, неуверенности, отсутствии в лексиконе простых слов, выражающих чувство, сострадание. Откуда им у молодого врача взяться (словам и чувствам), если в детстве ему, ребёнку, сказки не читали. Папа и мама. Вслух.

Вместе с тем известно, что самая первая беседа с больным может стать без преувеличения ключом если не к диагнозу, то хотя бы к пониманию проблемы болезни, которое помогает выстроить самый короткий путь к успешному лечению. Здесь самое время сказать, что разговор с больным о его болезни – это ещё не весь анамнез. Первичный осмотр должен включать знакомство с медицинской документацией, находящейся на руках у пациента. Иногда этой документации пугающе много, а иногда её нет вовсе (не болел, не имеет привычку хранить; да, была, но потерял, забыл). Спросить же больного об этом врач обязан, и, ежели такая документация имеется, непременно должна быть врачом изучена.

В нашей клинике бытует присказка «*диагноз в тумбочке*». Это означает, что как-то раз мы всем отделением терапии искали болезнь у женщины после двух больниц и трёх консилиумов, а она, негодяйка (в смысле болезнь), в виде двух сложенных листочков с недавно сделанными анализами крови лежала в прикроватной тумбочке и была извлечена на свет после настоятельной просьбы ещё раз вспомнить, все ли медицинские документы показаны лечащему врачу. Диагноз в тумбочке – в прямом смысле слова!

После обширного предисловия перейду к случаю, ну никак с этим предисловием не связанному: с больной я не разговаривал, больную не осматривал, даже документацию не изучал.

Я чувствовал себя очень нездоровым и, хотя в клинику пришёл, от поездки на срочную консультацию в одну из республиканских больниц отказался, предложив заочное обсуждение больной по телефону.

Обсуждение заняло около 40 минут. Лечащий врач начал доклад с того, что женщина, З., 32 лет, была 6 дней назад переведена из другой крупной больницы республики с высокой температурой, лейкоцитозом до $16,2 \times 10^9/\text{л}$, нормальным содержанием в крови билирубина при повышенной около 20 раз активности аминотрансфераз: АсАТ 800 Ед/л, АлАТ 600 Ед/л. Заболела пациентка будто бы достаточно остро. Однако при детальном опросе в день поступления выяснилось, что за 3-4 недели до начала болезни З. перенесла то ли ангину, то ли вирусную инфекцию (одновременно заболел муж пациентки): у обоих была боль в горле, повышенная до $38,5^\circ\text{C}$ температура, но после 5 дней регулярного введения цефотаксима температура у З. нормализовалась, боль в горле исчезла.

И вот через 2-3 недели после этого эпизода «развернулся» печёночный вариант заболевания, возможно, как проявление осложнённого течения инфекции.

Интересная деталь. Около года назад у З. случилась лихорадка, которая продолжалась достаточно долго. Пациентку тогда госпитализировали в инфекционную больницу, где на основании «клинической картины» был диагностирован иерсиниоз, хотя ни одного доказывающего болезнь специфического теста ни во время госпитализации, ни позже обнаружено не было. Так и остался иерсиниоз исключительно *клинически* верифицированным диагнозом. Однако на том этапе уже имелась желтуха, и определялись повышенные уровни аминотрансфераз.

И ещё. Я поинтересовался семейными болезнями З., помня о повышенной их встречаемости у небольших по численности кавказских народов в связи с высокой частотой родственных браков. Выяснилось, что мать пациентки умерла в молодом возрасте (примерно в возрасте самой З.), однако каких-либо деталей болезни и смерти установить не удалось, и мы пришли к

общему с лечащим врачом мнению, что эту сторону анамнеза не мешало бы прояснить.

К моменту прибытия в республиканскую больницу пациента пожелтела (кожа, склеры), у неё возникли признаки энцефалопатии: загруженность, сменяющаяся периодами двигательного возбуждения. Расценив эту симптоматику как энцефалопатию печёночного происхождения, врачи реанимационного отделения, куда З. была переведена, произвели интубацию трахеи и начали искусственную вентиляцию лёгких, мотивируя необходимость вспомогательного дыхания нарастающей дыхательной недостаточностью. Вместе с тем известен отрицательный результат интубации при печёночных энцефалопатиях, связанный с утратой визуально-клинического контроля состояния сознания больного, которое намного раньше характеризует эффективность лечения, чем данные лабораторных методов исследования. Однако я не спешил давать оценку целесообразности ИВЛ, приняв эту информацию как данность. Мы продолжили обсуждение больной.

В общем анализе крови у З. определялся лейкоцитоз до $16-17 \times 10^9/\text{л}$ с эритроцитами $2,3 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобином 71-112 г/л, с наличием палочкоядерного сдвига до 38-30 % клеток и с уровнем тромбоцитов, составляющим от 29 до 10 и даже до $7 \times 10^9/\text{л}$ – то есть предельно низким, хотя проявлений геморрагического синдрома, со слов лечащих врачей, не было. Выявлялась гипербилирубинемия (196-240 мкмоль/л) в основном за счёт прямой фракции, нормальная активность аминотрансфераз, повышенная активность щелочной фосфатазы (340 Ед/л), низкий (47 г/л) уровень общего белка, повышенный (171 мкмоль/л) уровень креатинина и сниженный показатель протромбинового индекса (66 %).

Компьютерная томография головы большой патологии не выявила, при КТ лёгких выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония, а при МСКТ области живота обнаружена гепатоспленомегалия, размер селезёнки составил 132x51 мм. По результатам УЗИ размер селезёнки был определён как 165x85 мм, что подтвердило наличие спленомегалии. Определялись расширенные портальная (14 мм) и селезёночная (9 мм) вены, что в комплексе со спленомегалией даже при отсутствии асцита (он «придёт следующим») указывало на портальную гипертензию.

При пальпации определялась увеличенная (выступающая на 3 см ниже края рёберной дуги) и плотная печень.

С первого же дня больная стала получать антибактериальное лечение (меронем) – скорее всего, вследствие «гипнотизирующего» всех лейкоцитоза и выраженного палочкоядерного сдвига, хотя и лейкоцитоз, и левый сдвиг в формуле нейтрофилов – обычные дела в бытность эндогенной интоксикации. Назначены были препараты для лечения печеночной энцефалопатии – гепасол, гепамерц, альбумин, лактулоза, а также большие дозы парентерального преднизолона (первые 3 дня 180 мг/сут., затем 2 дня по 300 мг/сут.). Результаты лабораторных анализов начали «выправляться»: уменьшилась чуть-чуть активность аминотрансфераз, снизился уровень билирубина, подросли общий белок и протромбиновый индекс. Однако лейкоцитоз, сдвиг формулы нейтрофилов влево и тромбоцитопения сохранялись. Уровень нарушенного сознания у больной по понятным причинам (продолженная ИВЛ) оставался неизвестным. Повышенными оказались вновь поступившие анализы на прокальцитонин и С-реактивный белок и отрицательными – пробы на активный иерсиниоз. Было доказано отсутствие у З. гепатотропных вирусов: HBV-ДНК и HCV-РНК были отрицательными.

После того, как доклад лечащего врача был окончен, я, окружённый студентами и клиническими ординаторами с включённым на громкую связь телефоном, задал несколько вопросов: 1) убеждены ли лечащие врачи в том, что неврологическая симптоматика, расцененная как проявление энцефалопатии, действительно была обусловлена печёночной недостаточностью, не возникло ли мысли пригласить на консультацию невролога? 2) нет ли у больной рыжевато-коричневой пигментации кожи (диффузной или очаговой) или пигментации свинцово-серого цвета на нижних конечностях? 3) не имеется ли очаговая пигментация жёлтого цвета, расположенная по обеим сторонам от зрачков, в виде похожих на жир помутнений, имеющих клиновидную форму? 4) не жаловалась ли пациентка до интубации или ранее (со слов родственников) на боли в костях?

На все вопросы был получен отрицательный ответ, при этом кожа и склеры больной еще раз были врачами по моей просьбе осмотрены.

Каков же был ход мыслей, вызвавший появление этих вопросов?

Сомнений в том, что у З. имеет место патология печени, вызвавшая печёночную недостаточность (гепато-целлюлярную или смешанную), не возникало. Другой вопрос: какое заболевание привело к её возникновению и почему таким образом себя проявило (имея в виду остроту начала, эпизод с лечением в инфекционной больнице), а также то, как начиналось последнее обострение, и что ему предшествовало.

Полагаю, однозначен лишь ответ на вопрос: острое или хроническое заболевание у нашей пациентки. Однозначно, хроническое. И очень давнее. Насколько давнее – сказать трудно, в этом предстояло разобраться.

Начнём с того, что у З., вероятнее всего, цирроз (фиброз) печени, осложнённый портальной гипертензией, которая доказывалась спленомегалией, увеличенным диаметром сосудов портальной системы. Хорошо бы ещё было исследовать пищевод и желудок на предмет варикозно расширенных вен, что нередко встречается при портальной гипертензии любого генеза. Но настолько ли это важно для диагноза, чтобы выполнять гастроскопию больной на управляемом дыхании, ведь факт портальной гипертензии неоспорим?

Цирроз какой этиологии у больной З.? Более 95 % всех циррозов (а если поразмыслить, то и все 99 %) – производные 3-4 причинных факторов: во-первых, вирусного (HBV и HCV, может быть, ещё HDV+HBV), во-вторых, стеатоза печени-стеатогепатита, особенно алкогольного. Может быть, билиарного цирроза: первичного (иммунная болезнь) и вторичного, возникшего вследствие длительной обструкции конкрементами желчных путей с холестазом и холангитом. Ну, ещё цирроза в исходе аутоиммунного гепатита.

Но у больной отсутствуют вирусные маркеры, изученные методом ПЦР-анализа, желчнокаменная болезнь, нет антимитохондриальных (АМА), антинуклеарных (АНА) антител, нет оснований думать о тяжёлом стеатозе печени (отсутствует ожирение, не выявлена дислипидемия, больная не алкоголик и т. д.).

Что имеем «в сухом остатке»? Нарушение венозного оттока из печени (синдром Багда-Киари), токсическое действие

лекарств (метотрексат, амиодарон)? Клинических и анамнестических признаков этих состояний у больной не было и нет.

Остаётся группа метаболических болезней, обычно генетических, в числе которых гемохроматоз, недостаточность α_1 -антитрипсина, болезнь Вильсона; группа гликогенозов (в частности, тип Ib с гипогликемией или тип IV с наличием цирроза печени и поражением центральной и периферической нервной системы у взрослых), а также галактоземия и болезни накопления липидов (Гоше, Ниманна-Пика). Мысль о возможности заболевания печени из группы метаболических болезней возникла не только потому, что все остальные, относительно частые причины развития цирроза, портальной гипертензии и печёночной недостаточности были исключены, но и принимая во внимание тот факт, что мать нашей пациентки умерла примерно в том возрасте, в котором находилась З., что не позволяло исключить семейную, а значит, генетическую болезнь.

Проблема интерпретации болезни у З. как генетической, исходя из перечня перечисленных выше, ограничивалась, однако, фактором аутосомно-рецессивного пути наследования, декларируемого практически для всех этих метаболических болезней. Согласно же особенностям этого типа наследования при наличии больных в семье – это только родные братья и сёстры при исключении родителей, которые здоровы. То есть имеет место горизонтальное наследование. За одним исключением: кровное родство родителей повышает риск заболевания у детей, причём, чем реже встречается мутантный аллель в популяции (при метаболических болезнях он редок), тем больше вероятность, что больные – дети от близкородственного брака. При таком раскладе у малого народа с присущей ему высокой частотой родственных браков возможность вертикального наследования (в паре мать-дочь) в нашем случае присутствует.

На этом этапе размышления я отчётливо понял, насколько важно было бы для дальнейшей диагностики побеседовать с больной или с её родственниками и осмотреть саму больную.

Почему? Потому что тогда бы я смог спросить, чем болела и от чего умерла мать больной З., не переносила ли сама З. заболевание печени в раннем детском возрасте или тяжелую желтуху при рождении, что, помимо частых причин (таких как гемолитическая болезнь новорожденных, острый вирусный ге-

патит), могло бы указать на α_1 -антитрипсиновую недостаточность. Не наблюдались ли у больной время от времени эпизоды выраженной потливости, слабости с повышенным чувством голода – классические признаки гипогликемии, встречающиеся при гликогенозе у взрослых (его Ib- типе) или признаки поражения нервной системы у взрослых с IV типом гликогеноза (болезнью Андерсен).

Спросил бы и о сохранности у З. менструального цикла, нередко отсутствующего при гемохроматозе (одно из проявлений гипогонадизма). Уточнил бы такой факт, как наличие сниженного зрения в связи с ранней катарактой, что часто наблюдается у молодых людей с циррозом печени на почве галактоземии. Поинтересовался бы наличием у больной (ещё до настоящего обострения) неврологической симптоматики, такой как интенционный тремор или тремор покоя, спастичность, мышечная ригидность, хорей, слюнотечение, дисфагия и дизартрия, которые наблюдаются при болезни Вильсона. Тем более что, по современным представлениям, фульминантные формы печёночной недостаточности у ранее хорошо компенсированных больных с болезнью Вильсона развиваются отнюдь не редко. Более того, каждый неясный случай печёночной энцефалопатии должен тщательно анализироваться с позиции болезни Вильсона.

Наличие у больной тромбоцитопении и ранний (в возрасте примерно 30 лет) дебют цирроза и портальной гипертензии, а также повышенная активность фермента щелочной фосфатазы являются основанием поинтересоваться о наличии у З. болей в костях и имевших место переломах как признаках взрослой формы болезни Гоше, которая, как известно, встречается не только у евреев-ашкенази.

При осмотре пациентки я обратил бы внимание на цвет кожных покровов, имея в виду возможность грифельно-серой (серо-голубой) пигментации в подмышечных областях, в паху, на наружных половых органах, на старых рубцах, на открытых частях тела и во рту, особенно на дёснах. Сухая блестящая кожа с таким распределением пигмента меланина свойственна гемохроматозу. Другой оттенок пигментации кожи (чаще нижних конечностей) – рыжевато-коричневый в сочетании с желтой очаговой пигментацией склер возле зрачков может

встречаться при болезни Гоше. Оценил бы границы сердечной тупости (увеличение размеров сердца), наличие признаков сердечной недостаточности по обоим кругам кровообращения, возможной в случаях гемохроматоза, а также пальпируемые размеры печени и селезёнки, что для некоторых из названных выше болезней имеет диагностическое значение в случаях их увеличения. Обратил бы внимание на пястно-фаланговые суставы, поражение которых в виде артрита наблюдается при гемохроматозе, в сочетании с проявлениями надпочечниковой недостаточности и гипотиреоза.

Всё это было оговорено и с терапевтом, ведущим пациентку, и с реаниматологом. Было высказано предложение по возможности не пролонгировать искусственную вентиляцию лёгких, так как для этого, на мой взгляд, не было оснований. Кроме того, продолжение ИВЛ более 3-4 дней (время вентиляции у З. уже к этому сроку подбиралось) требует дальнейших манипуляций в виде наложения трахеостомы, что в условиях значительной тромбоцитопении представляет риск развития трудно контролируемого кровотечения.

Были даны советы в отношении обследования: необходимости изучения клеточного состава костного мозга (стерильная пункция), определения уровня сывороточного железа, ферритина, определения меди в сыворотке крови и в суточной моче, содержания церуллоплазмينا, необходимости выполнения ЭхоКГ, рентгенографии бедренных костей и костей таза, консультации окулиста для поиска кольца Кайзера-Флейшера.

После прекращения ИВЛ следовало показать больную неврологу с целью выявления нетипичной для печёночной энцефалопатии, но свойственной болезням Вильсона и Гоше неврологической симптоматики.

На следующий день к вечеру я получил информацию о результатах вновь выполненных анализов, в которых были обнаружены сниженные уровни сывороточного железа и ферритина, нормальное содержание в крови церуллоплазмينا, а также меди в крови и суточной моче. Инструментальные методы не были выполнены из-за отсутствия мобильных установок для эхокардиографии и рентгенографии. Окулист не обнаружил кольца Кайзера-Флейшера. В стерильном пунктате костный мозг оказался гиперклеточным, соотношение лейко/эритро

определялось как 1:2, мегакариоциты не были обнаружены (?), однако встретились двух-трёх- и многоядерные эритробласты (?), в связи с чем я заподозрил значительное разведение костного мозга периферической кровью и высказал сомнение в качестве заключения.

Больная не была снята с управляемого дыхания (!).

Таким образом, полученные данные не подтвердили подозрений ни по одной из дифференцируемых болезней. Оставалась «надежда» на костный мозг, и я предложил выполнить повторное его исследование в условиях онкологического диспансера. Повторная стеральная пункция была выполнена, но качество пунктата вновь оказалось неудовлетворительным: костномозговые клетки в биоптате практически отсутствовали, и заключение цитолога-консультанта ничего нового в диагноз не привнесло.

В этот же день я получил известие о смерти больной, которая наступила на фоне продолжающейся ИВЛ при некотором снижении показателей печеночных ферментов, повышении уровней альбумина, протромбина, сохранении низких показателей тромбоцитов ($15-20 \times 10^9/\text{л}$), рецидиве гипертермии ($39-40^\circ\text{C}$), появлении пароксизмов мерцательной тахикардии, вызванных, вероятно, электролитными расстройствами, ацидозом и гипоксией.

Патологоанатомического исследования трупа не производилось по причине категорического отказа родственников, что исключило последний шанс разобраться в этой непростой диагностической ситуации.

Между тем хорошо известна исключительно важная обучающая роль патоморфологического исследования умерших, особенно с неясными, неустановленными диагнозами. Обучающая роль, когда «люди умершие учат людей живых». Опыт показывает, что в лечебных учреждениях, в которых покойников не вскрывают, процесс клинической диагностики и лечения оставляет желать лучшего.

Каково резюме? Сказать, что больная умерла с неясным диагнозом, было бы неправильно. Диагноз «цирроз печени», оставшийся неуточнённым по этиологии, не вызывал сомнения. Неоспорим был и пусковой фактор обострения (обратите внимание – не первого обострения, первое «прозвучало» год

назад под видом иерсиниозного, не подтверждённого серологически гепатита или, как стало понятно, уже тогда не гепатита, а цирроза печени). Триггером обострения выступила ин-теркуррентная, вероятно, вирусная, инфекция, осложнённая у больной циррозом печени (с иммунодефицитом) двусторонней вирусно-бактериальной полисегментарной пневмонией и вызвавшая декомпенсацию процесса в печени. Хотя известна возможность и прямого некротизирующего паренхиме печени действия таких вирусов как вирус простого герпеса, цитомегаловирус, аденовирус, вирус Эпштейна-Барр.

Ну а то, что не реализовались наши диагностические вер-сии, не подтвердились сомнения – так не в первый и, вероятно, не в последний раз.

Г Л А В А 7

*Добросовестность и скрупулёзность
в выполнении назначений врача – всегда ли во благо?*

Пациентка Н. Ей 64 года. Забежала на кафедру – энер-гичная, решительная. – «Мне вас очень рекомендовала доктор С.».

Согласовали время и место консультации.

И вот она на приеме – сгусток энергии в теле немолодой женщины. Основная её проблема – кандидоз (грибковое пора-жение) полости рта, кандидозный стоматит, называемый ещё молочницей. Довольно неприятное заболевание, иногда мест-ное, как, скорее всего, в нашем случае, иногда системное (рот, гортань, глотка, влагалище, прямая кишка, мочевого пузырь, складки – паховые, под молочными железами), изредка генера-лизованное (кандидозный сепсис).

Жаловалась Н. на боль и периодически возникающие бе-лые отграниченные налеты (бляшки) на слизистой оболочке полости рта, языка, иногда – на появление болезненных трещин в углах рта (кандидозного хейлита, или заеды), на изменение вкусовых ощущений. То есть все симптомы поражения полости рта у пациентки присутствовали.

Почему пришла? Частые обострения негативно сказывают-

ся на профессиональной деятельности Н. (она преподаватель). Обострения могут возникать спонтанно, чаще же они связаны с приёмом различных лекарств, в том числе антибактериального действия, которые Н. принимает регулярно: при простуде, бессоннице, цистите, насморке. В случае каждого мало-мальски значимого недомогания безудержная энергия Н. ведёт её к очередному врачу, который добросовестно назначает лечение, не отягощаясь проблемой предыдущих болезней, назначенных ранее препаратов и связанных с их приёмом побочных эффектов.

Исполнительность Н. и скрупулёзность в выполнении врачебных назначений практически не оставляет её без приёма лекарств ни на неделю. Всё это я выяснил в ходе нашей продолжительной беседы, задавая вопросы, уточняя детали, анализируя таким образом ретроспективно по неделям и характер недомоганий, случившихся у Н., и проводимое по их поводу лечение (если больная помнила).

В прежние годы Н. занимала руководящие должности среднего уровня, сейчас она – репетитор с обширными связями в родительском сообществе; со многими «известными», как она сама считает, в городе людьми на «ты». Болезнь свою Н. переносит стойчески, воспринимает её как одно из своих важных дел: свидетельством этому ворохи анализов, многочисленные записи консультаций специалистов различного профиля.

Изучая представленную медицинскую документацию, задавал уточняющие вопросы: о перенесенном туберкулезе, наличии съёмных зубных протезов как возможных причинах возникновения и длительного течения кандидоза у больной. Нашёл результат последнего иммунологического обследования, согласно которому у Н. имелся умеренный вторичный иммунодефицит.

Как-то сами по себе выяснились причина и примерный срок начала болезни – около двух лет тому назад Н. длительно лечилась антибиотиками, опять-таки отнесясь к этому как к одному из важнейших дел – с полной ответственностью. Лечилась наша дама от тяжелого хламидийного (как позднее оказалось) артрита, которым её «наградил» друг – серьёзный и во всех отношениях положительный мужчина, за которого пациентка даже подумывала выйти замуж. После продолжительного лечения антибиотиками случился дисбактериоз. Далее безудержная

энергия и темперамент Н. привели ее к гастроэнтерологу с неопределенными ощущениями в верхнем отделе живота, который посредством эндоскопии выявил хеликобактерпозитивный гастрит и назначил двухнедельную терапию двумя антибиотиками – амоксициллином и кларитромицином в сочетании с омепразолом. Так случилось, что этот курс был проведён чуть ли не через неделю после завершения лечения урогенитальной инфекции. Но этот факт доктора гастроэнтеролога, похоже, не заинтересовал.

Осматривая Н., внешних проявлений кандидозной инфекции я не обнаружил. Язык был без налётов, не имелось налётов и на слизистых оболочках полости рта. Проявлений кандидоза других возможных локализаций при осмотре и со слов Н. также не было.

Лечение больной было уже назначено профессором-дерматологом: отменное лечение, к которому добавить было нечего. Разве что развить тезис о том, что не каждое недомогание нуждается в лечении лекарствами.

Для того, чтобы поднять настроение у Н. (хотя и не был уверен, что в этом есть необходимость) я обратил внимание на тот факт, что многократные соскобы с языка и их микроскопический анализ каждый раз указывали на наличие друз грибка, тогда как посевы во всех случаях (кроме самого раннего) были отрицательными. Я не нашел ничего лучшего, чем объяснить этот факт низкой жизнеспособностью грибка в результате успешного лечения: не упустил шанс улучшить настроение у Н., что в целом получилось.

Полагаю, стресс, пережитый Н. по поводу несложившихся личных отношений, и обусловленный стрессом транзиторный иммунодефицит в сочетании с длительной антибиотикотерапией (обладающей не только конкурентным грибку действием, но и негативным влиянием на иммунную систему) и были причиной развития кандидоза.

Поддерживающими кандидоз факторами, помимо бесконтрольной антибактериальной терапии, как известно, могут быть приём кортикостероидов, иммунодепрессантов, повышенная масса тела, сахарный диабет, длительно присутствующие лейкопении, наличие ВИЧ-инфекции. Поэтому были назначены соответствующие лабораторные исследования.

Обнаружив в папке с анализами патологическую липидограмму и учитывая не девичий возраст Н., дал необходимые рекомендации по изменению образа жизни в виде небольших диетических ограничений, повышения физической активности (мало кто этим рекомендациям следует, но озвучивать их больному необходимо) и назначил статины, предварительно обговорив смысл и длительность их применения, определил начальный срок контроля эффективности – через 3 месяца (повторное определение липидов) и побочного действия (определение активности аминотрансфераз и креатинфосфокиназы).

Больная ушла в приподнятом настроении, особенно благодарила за то, что я нашёл время её выслушать – с этим у нашего брата, врача, всегда проблемы.

Г Л А В А 8

*О том, как при внимательном разглядывании бриллианта
всегда можно найти хотя бы одну недостаточно
отшлифованную грань*

Иногда приходится встречаться с человеком, который болеет хорошо известными ему самому болезнями, наблюдается у хороших врачей, принимает импортные (не купленные в России, а привезенные из-за рубежа) препараты – в общем, больной хоть и больной, но в целом благополучный.

Такому человеку, как и обычному жителю нашей страны, временами становится некомфортно, ему нужен совет (или дополнительное подтверждение правильности избранной стратегии лечения) уже даже не с другой, а с третьей стороны. Нередко такой третьей, иногда четвертой-пятой, стороной оказываюсь я. И, нужно сказать, все мои скучные привычки разглядывать медицинские документы, сопоставлять даты, возвращаться к этим датам в процессе вялотекущей беседы, порой приносят ощутимые плоды.

Недавно я был приглашен в большой и уютный дом, построенный в хорошем месте. Дело было весной – только-только проклюнулись первые листочки. Беседовал с хорошим человеком, назовем его Г., который был хотя и очень не молод, но в

целом с благополучной генетикой (поэтому дожил до приличных лет, имея при этом неплохую физическую форму). У Г. не было ожирения, сахарного диабета, не было легкости в мыслях необыкновенной или, наоборот, мрачной подозрительности, выдающих спасительную старческую энцефалопатию. Г. хорошо слышал и хорошо видел, у него была хорошо контролируемая блокаторами ангиотензиновых рецепторов (лозартаном из Израиля) артериальная гипертензия (125/80-130/85 мм рт. ст.) с эмоциогенными подъемами до 170 мм рт. ст. Он принимал тромбо асс (аспирин) в связи со стенозом (40 %) правой внутренней сонной артерии и стабильной атеросклеротической бляшкой. При этом также имело место стенозирующее поражение артерий нижних конечностей, и во всех сосудах определялись признаки кальциноза. Содержание же холестерина и фракций липидов, а также соотношение про- и антиатерогенных липидных фракций было нормальным. Корректирующего липиды лечения Г. почему-то не получал.

Я счел необходимым назначить моему пациенту гиполипидемический препарат из группы статинов – вазилип в среднетерапевтической дозе, так как рассудил, что наличие атеросклеротических бляшек, да еще и с кальцинозом, характеризуют активный атеросклеротический процесс, и нормальный анализ липидограммы в этом смысле не указ. Длительная, фактически пожизненная антиатеросклеротическая терапия притормозит развитие атеросклероза, обусловленных им сосудистых стенозов и классических осложнений – ишемических инсультов и инфарктов миокарда. До начала лечения (учитывая почтенный возраст моего пациента) и через 1,5-2 месяца непрерывного приема вазилипа я рекомендовал определить уровень сывороточных аминотрансфераз – аспарагиновой и аланиновой, а также креатинфосфокиназы, чтобы отследить исходный их уровень и возможные побочные эффекты статинов в виде признаков печеночного цитолиза, а также миопатии и рабдомиолиза. Предупредил о необходимости обращать внимание в процессе приема вазилипа на такие симптомы миопатии как боль, напряжение и слабость в мышцах, особенно если это сопровождается недомоганием или повышением температуры. Учитывая, что Г. имел, как оказалось, слабость к грейпфрутовому соку, я высказал сожаление в связи с необ-

ходимостью отказаться от его употребления или ограничить прием ½-1 стаканом в день (хотя обычно с большой неохотой ограничиваю старых людей в их вкусовых пристрастиях). Но этот сок, являясь ингибитором цитохрома СYP3A4 (как и некоторые антибиотики, антагонисты кальция, амиодарон, варфарин), повышает концентрацию в крови действующего начала статинов и, соответственно, риск миопатии и рабдомиолиза на фоне приема вазилипа.

Что касается контроля самих сывороточных липидов, то в данном случае я не видел в этом особой необходимости, учитывая многократно подтвержденный нормальный их уровень в крови – так бывает.

Я также обратил внимание на увеличенные размеры (до 34 мм) головки поджелудочной железы, обнаруженные при последнем ультразвуковом исследовании. Сам факт увеличения не вызвал особенной тревоги – Г. давно испытывал редкие и несильные эпигастральные боли, по поводу которых короткими курсами принимал фамотидин израильского производства, у него обнаружены утолщенная стенка желчного пузыря (без конкрементов), диафрагмальная грыжа – то есть некоторые условия для развития панкреатита в организме Г. имелись. Однако, принимая во внимание увеличение с возрастом частоты онкологических заболеваний, я всё же рекомендовал Г., не откладывая на долгий срок, выполнить исследование маркера СА 19-9 и при его нормальных значениях определить уровни панкреатической амилазы, липазы, повторить через некоторое время ультразвуковое исследование и выполнить МРТ (или КТ) поджелудочной железы. Истинную причину беспокойства я Г. не озвучил, однако настоятельно попросил перезвонить, как только исследование будет выполнено, зная в целом скептическое отношение к нашему брату избалованных вниманием пациентов.

На этом наша почти полуторачасовая беседа была завершена. Уходя, очередной раз испытал неловкость от благодарности, в которой, если подумать, нет ничего предосудительного. Однако моё советское прошлое и широко проповедуемый культ бессребрничества врача (который по-тихому нарушался в самые аскетичные времена) меня не отпускают даже после почти 25-летнего ренессанса капитализма в России.

ГЛАВА 9

О том, как мы чуть было не открыли новый клинический синдром и не назвали его своим именем

Все началось с телефонного звонка. Звонил служащий из родного министерства с просьбой дать совет по клиническому случаю, который в течение продолжительного времени оставался без внятного объяснения, а сама пациентка испытывала большие физические и эмоциональные страдания.

Молодую женщину – К., 32 лет, сопровождала младшая сестра. Случай действительно был не из простых, больная недавно «пережила» острую фазу агранулоцитоза, который осложнился воспалением легких. Уровень лейкоцитов крови только-только поднялся с крайних $1,0-1,5 \times 10^9/\text{л}$ до $4,0 \times 10^9/\text{л}$. Скорость оседания эритроцитов сохранялась высокой, оставалась повышенной температура в пределах высокого субфебрилитета – до 38°C с тенденцией к снижению в последние дни, продолжали беспокоить боли в костях и суставах. Агранулоцитоз был подтверждён (а заодно исключены другие болезни крови) исследованием костного мозга, но причина его названа не была. При беседе с К. я попытался сопоставить сроки первых симптомов агранулоцитоза в виде появления во рту болезненных язвочек с «лекарственным анамнезом», и путём тщательного (понедельного) анализа мне удалось установить, что единственным препаратом, который пациентка принимала в связи с болями в суставах, был индометацин – средство из группы нестероидных противовоспалительных.

Вторым клинически значимым симптомом, на который я обратил внимание при анализе вороха медицинских документов, был остеопороз, задокументированный пока методом обычной рентгенографии. Врач-рентгенолог при исследовании рентгенограммы грудной клетки обратил внимание на эту особенность костной ткани и записал это в заключении, что от него в принципе и не требовалось делать. Спасибо неизвестно мне коллеге за этот царский подарок.

Не скажу, что я был удивлён, но всё же остеопороз у женщины с сохранённым менструальным циклом всегда вызывает большое количество вопросов. В данном случае причина осте-

опороза у молодой женщины была заведомо не ясна, и, учитывая «уходящую», как мне тогда казалось, гипертермию и выздоровление К. от пневмонии (при КТ был обнаружен очаговый пневмосклероз в одной из долей правого легкого и плевро-диафрагмальные сращения, но лёгочный туберкулез был отвергнут на высоком профессиональном уровне), я справедливо предположил, что синдром остеопороза сможет быть ступенью на лестнице к диагнозу. То, что лестница будет длинной, я понял сразу.

Однако и это ещё не всё. При повторных исследованиях иммунного профиля (и соответствующих консультациях иммунолога) было доказано наличие у К. выраженного дефицита (врождённого, наследственного?) иммуноглобулина класса А в сыворотке крови.

На том этапе болезнь в целом пока еще представлялась мне как острая, несмотря на то, что повышенную утомляемость, умеренные суставные боли и быстро проходящие, хотя и небольшие отеки стоп больная отмечала уже в течение года.

Думая о том, чем болеет наш пациент, мы чаще всего исходим (и правильно делаем) из предпосылки, что большинство болезней науке известно, и наша задача состоит всего лишь в том, чтобы определить, к которой из них ближе всего стоит наш случай, назвать имя болезни, поставить диагноз. Иногда это не вызывает труда, но изредка бывает непростым делом. И не только потому, что болезней много. За последние десятилетия сильно изменился «облик» старых, хорошо известных болезней. Внедрение в практику разнообразных и очень точных методов исследования привело к «появлению» неизвестных ранее симптомов и их комбинаций (клинико-лабораторно-инструментальных). Так что современному врачу, чтобы выжить в этом диагностическом кошмаре, нужно иметь очень хорошую профессиональную подготовку.

Сестра нашей пациентки заявила, что в городе Г., из больницы которого они приехали, обследоваться не будут, потому что там плохие врачи. Меня это напрягло и не только потому, что знаю: как раз в Г. врачи хорошие. Слышать от больных подобные заявления всегда неприятно, хотя в формировании негативного имиджа нашего брата-врача, помимо безмозглых журналистов, виноваты мы сами: элементарно не умеем разго-

варивать с людьми, убеждать их или делаем это примитивно, не особо заботясь о логичности и аргументированности сказанного нами. Научить этому трудно, иногда невозможно, потому что убеждает больного не врач, убеждает всегда *человек*, его личный опыт, воспитание, заложенная в нем, в первую очередь родителями, способность к сопереживанию (или не заложенная, или даже отвращённая). Кроме того, у отдельных врачей (людей) существует ложное убеждение, что, выставив в невыгодном свете своего коллегу перед другим коллегой, соседом, больным, наконец, сами они вырастают в глазах собеседника. Глупое убеждение. Недалекие люди. Всё дурно сказанное рано или поздно возвращается бумерангом и не лучшим образом сказывается на отношении общества к врачебному сословию в целом.

Попытки строить свой авторитет в ущерб авторитету других врачей никогда не венчаются успехом. Кроме того, нужно помнить, как говорил известный врач и учёный, профессор И.А. Шапов: «Медицина не относится к разряду точных наук. В решении задач диагностики, лечения, профилактики при одной и той же болезни медицина предлагает множество путей, нередко прямо противоположных друг другу. По одному и тому же вопросу можно найти несколько различных мнений. Поэтому врач должен проявлять разумную терпимость к мнению другого врача, своего коллеги». Слова, к которым нечего добавить.

Что касается меня, скажу откровенно: в тот момент я не имел возможности (знаний, опыта, интуиции) собрать все весьма разноречивые симптомы у К. и объяснить их в рамках какой-то одной нозологии. Поэтому легко согласился с предложением обследования у эндокринолога в связи с остеопорозом.

Пациентка «объявилась» на эндокринологической койке. Остеопороз был задокументирован методом остеоденситометрии, однако причина его опять-таки установлена не была. У К. был сохранен менструальный цикл, отсутствовали данные в пользу какого-либо варианта вторичного остеопороза, например, нарушения уровня хотя бы одного из половых гормонов, иногда выдающего вторичный парциальный гипогонадизм. Не было установлено отклонений со стороны функции коры надпочечников, щитовидной и паращитовидных желез, отсутство-

вали внешние проявления синдромов Элерса-Данло и Марфана и очевидные признаки несовершенного остеогенеза в виде хрупкости костей, голубых склер и ранней тугоухости. Пациентка не страдала алкоголизмом и такими заболеваниями как ревматоидный артрит, плазмоцитомы, сахарный диабет, первичный билиарный цирроз печени, а также эксклюзивной болезнью курчавых волос (синдромом Менкеса), не получала лекарственных препаратов (гепарина, глюкокортикоидов, противосудорожных средств), способных вызвать разрежение костной ткани. То есть остеопорозу просто нéоткуда было взяться.

В числе данных лабораторного обследования прозвучал сниженный сывороточный уровень 25-гидроксивитамина D. Мы обратили также внимание на наличие у К. умеренной анемии со сниженным содержанием гемоглобина в эритроците (по старому – гипохромной), на небольшое снижение уровня общего белка и умеренную гипоальбуминемию, возможно, объясняющую небольшие отеки в области стоп. Что это, как не проявления синдрома нарушенного всасывания (мальабсорбции)? Правда, наличие поносов больная категорически отвергала, хотя отмечала изредка возникающее послабление стула иногда до двух раз в день.

Посмотрев еще раз больную и обсудив детали с коллегами-эндокринологами, мы установили «рабочий» диагноз взрослой формы первичного идиопатического остеопороза средней степени тяжести, взяв на заметку возможность синдрома мальабсорбции.

Было начато лечение остеопороза, которое, как известно, достаточно длительное, эффект локальный, а регресс симптомов наступает через весьма продолжительный срок и не столь демонстративно, как это наблюдается при других острых и даже хронических болезнях. Здесь следует набраться терпения и ждать.

За пределами внимания между тем оставался синдром изолированного дефицита иммуноглобулина А. Не получила развития идея и о синдроме нарушенного всасывания.

Больная между тем продолжала «температурить» с периодическими подъемами до 38⁰С, а иногда и выше. При посеве мокроты были выделены хламидии (диагностирован респираторный хламидиоз), обнаружены антитела к иерсиниям класса

IgM, что характеризовало активного возбудителя и активную фазу болезни. С этими проблемами пациентка была переведена в инфекционную больницу. Доктора-эндокринологи и я, грешник, вместе с ними испытали некоторое облегчение в надежде, что причина гипертермии наконец-то будет найдена, и ситуация разрешится. Действительно, после нескольких курсов антибактериальной терапии самочувствие К. улучшилось, она стала более активной, однако покидать стены больницы отказалась, мотивируя своё решение сохранением некоторых симптомов, особенно гипертермии, хотя после того, как измерение температуры стало проводиться в присутствии медицинской сестры (что вызвало крайне негативную реакцию), температурные показатели локализовались в пределах низкого субфебрилитета (37,2-37,3⁰С).

И тут, возвращая нас к началу истории, раздался телефонный звонок. Дело было, как нередко случается, во второй половине дня пятницы, которую мы в шутку называем «приемным днем» – и не только потому, что в конце недели рабочий человек (кроме врача, конечно) может позволить себе принять «на грудь», но и из-за того, что приём самых тяжелых больных, выезды по линии санитарной авиации на тяжелые, неясные, запущенные клинические случаи переводы из районов тяжёлых больных тоже выпадают на пятницы. Почему – понятно. Врачи – тоже люди и тоже хотят спокойно спать в выходные дни.

Звонок был от заместителя министра. Консилиум. Понятно, замминистра «достали», понятно – он тоже человек. Срочности в консилиуме никакой, если не считать, попытку инфекционистов выписать больную на амбулаторное лечение, что на данном этапе было обосновано. Однако в представлении искушенных пациентов выписка на амбулаторное лечение нередко представляет уход «в никуда». Это грустно, но имеет под собой основание. Причем никак не в связи с квалификацией врачей поликлиник – какие там асы встречаются, мне известно – а благодаря неразумной организации процесса в целом. И это при существовании в отдельно взятой стране целой науки с именем «организация здравоохранения».

Консилиум (мой коллега-анестезиолог А. называет действо «конвульсиум»). Человек пятнадцать. Молодец, замминистра! Все возможные специалисты, кроме, пожалуй, сексопатолога (шутка).

Доклад истории болезни, вопросы, уточнение деталей, предварительные соображения. Осмотр больной. Ничего нового. Страх пациентки, помноженный на беспокойство и сомнение родственников, – окончательный диагноз не поставлен. Что здесь сказать? Что единого диагноза нет? Так его действительно нет.

Сказать, что я не уверен, что он вообще будет, этот всё объясняющий диагноз? Потому, что медицина – пока еще не самая точная наука. Потому, что медицина не только наука, но ещё и искусство. Искусство сопоставлять, соединять противоречия и, анализируя, расчленять неразрывно связанные между собой звенья, постоянно возвращаясь к клинике и к книге. Кто бы это *на самом верху* услышал? Процесс постановки некоторых диагнозов затягивается на годы. В иных случаях достоверные диагнозы *не складываются никогда*, несмотря на хорошие возможности обследования и хорошие головы. Что сказать, если иногда разводит руками даже врач-патологоанатом? И даёт заключения, в которых сам до конца не убежден (всё же человек отчего-то умер?).

Нужно ли это больному и его родственникам? Нет, конечно.

И всё же я был благодарен заместителю министра за пятничныи консилиум. За возможность еще раз вернуться к этому неординарному случаю и еще раз подумать.

Старая врачебная истина гласит, что, если ты имеешь дело с двумя или более болезнями, попытайся их объединить в целое – в одну. О необходимости «...связать между собой как можно большее число фактов, добытых при объективном и субъективном исследовании и найти им одну причину» – писал Сергей Петрович Боткин. В практике долговременных наблюдений за клиническими фактами обычно так и происходит: синдромы ручейками вливаются в хорошо известные болезни, обогащая мозаику последних новыми симптомами, вариантами течения и т.д.

Конечно, случай К. можно представить себе как два самостоятельных процесса – селективный дефицит иммуноглобулина А (и часто ассоциированная с ним клиническая форма простого переменного иммунодефицита) и названный выше первичный идиопатический остеопороз взрослых. Есть же, наконец, известные сочетания дефицита IgА с атаксией-телеан-

гизктазией и синдромом Вискотта-Олдрича? Так почему бы и нет? Если так, можно принимать поздравления в связи со *первые описанным* в клинической медицине синдромом? И даже дать ему своё имя?

Но это было бы слишком просто.

Есть такое выражение: «ум на лестнице». Запоздалый ум. Задний ум. Когда разговор завершен, и вы, уходя, вышли на лестницу, закрыв за собой дверь. И тут вдруг появляются убедительные аргументы, веские доводы, те единственно верные слова, которые могли быть произнесены там, за дверью, но, увы, произнесены не были. В работе стационарного врача этот ум наиболее продуктивен при подготовке документов больного к выписке, когда одновременно анализируются все данные, и многое, что не удалось постичь в текучке дел, становится вдруг понятным: «как я раньше не мог догадаться?»

Ум на лестнице в случае с К. дал дополнительные аргументы в виде двух ниточек, потянув за которые можно было попытаться извлечь болезнь либо связать симптомы в единый патогенетический узел.

Первая ниточка – селективный иммунодефицит IgA, который часто носит семейный характер, но может быть индуцирован внутриутробной инфекцией (токсоплазма, краснуха, цитомегаловирус) и применением лекарств. Из клинических проявлений, если таковые имеются, встречаются инфекции дыхательных путей, атопические заболевания (бронхиальная астма), частая ассоциация с аутоиммунными заболеваниями (РА, СКВ, сахарный диабет 1 типа и др.), а также хронический понос.

В числе аутоиммунных болезней у пациентов с изолированным дефицитом IgA часто встречается целиакия (глютеновая энтеропатия), которая, возможно, является одной из недиагностированных болезней в значительной части случаев так называемого хронического поноса. Между тем глютеновая энтеропатия у взрослых нередко протекает бессимптомно (без диарейного синдрома, с интермиттирующей диареей или даже с запорами), может проявляться неспецифическими симптомами в виде немотивированной слабости, одышки, изменения кожи, волос, ногтей, указывающих на анемию или мальабсорбцию. Хроническая мальабсорбция при таком течении заболе-

вания способна приводить к недостаточности микроэлементов и витаминов и к необратимым изменениям, включая связанные с дефицитом витамина D, кальция и фосфора остеопороз, остеомалацию, боли в костях, спонтанные переломы. Кстати, у больной К. имелись другие, указанные ранее признаки мальабсорбции (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипохромная анемия). Хроническая мальабсорбция в случаях возможной глютенковой энтеропатии взрослых – это и есть вторая ниточка из клубка болезней у К.

Глютенковая энтеропатия с характерной для неё иммунной реакцией к компонентам глютена злаковых культур является болезнью со значительной генетической детерминантой (по сути, генетической болезнью, как и селективный дефицит IgA). Обе генетические болезни имеют закономерности в наследовании – более определённые при дефиците IgA, менее изученные – при глютенковой энтеропатии. Здесь самое место вспомнить еще одно «анамнестическое откровение», всплывшее в ходе консилиума: наша пациентка К. – первый выживший ребенок в семье при здоровых родителях; до неё один ребенок, а затем двойня родились мертвыми или умирали вскоре после рождения.

Итак, глютенковая энтеропатия с селективной недостаточностью IgA?

Остаётся доказать, что глютенковая энтеропатия у К. имеется. Для этой цели необходимо определить антитела к пептидам глиадина класса IgG или антитела к тканевой трансглутаминазе также класса IgG, так как классические тесты определения обоих видов антител класса IgA в данном случае неприменимы в связи с наличием у К. дефицита иммуноглобулина А. Необходимо осуществить биопсию слизистой дистального отдела двенадцатиперстной кишки для подтверждения атрофии ворсинок слизистой. Одновременно с диагностикой глютенковой энтеропатии биопсия позволит исключить её возможные осложнения в виде Т- и В-клеточных лимфом и даже аденокарциномы тонкой кишки, а заодно и наличие узелковой лимфоидной гиперплазии тонкой кишки, которой также свойственны диарея и/или мальабсорбция. Полезно будет выполнить обычную копрограмму для оценки перевариваемости жиров, белков и углеводов – тем более что К. всё же отмечала временами послаблен-

ный стул. Для коррекции других проявлений мальабсорбции следует определить содержание в крови ферритина, витамина В₁₂, провести комплексный анализ крови на содержание витаминов.

В случае подтверждения гипотезы найдут объяснение и обусловленные иммунодефицитом при недостатке IgA респираторный хламидиоз, иерсиниоз, гайморит; напрямую связанные с активизацией аутоиммунитета при глютенковой энтеропатии агранулоцитоз и упорный суставной синдром как возможный дебют ревматоидного или серонегативного артрита.

Нужно сказать, что после заключения консилиума, суммировавшего представленные выше мнения и рекомендации, К. была направлена для обследования в гастроэнтерологический стационар и в дальнейшем исчезла из поля зрения. Так обычно бывает, когда либо высказанная диагностическая версия подтверждается, либо пациент ищет и находит альтернативные пути обследования, включая центральные и даже зарубежные клиники.

Как видите, диагностика сложных клинических случаев – это сплошные вопросы, и вопросов обычно больше, чем ответов. Если читающий эти строки еще молод и хочет выучиться на хорошего терапевта – пусть привыкает к тому, что так будет всегда.

Лишь бы ответы, в конце концов, находились, чего я искренне молодым коллегам желаю.

Г Л А В А 10

*Неустановленная пока болезнь
или синдром хронической усталости?
Кому что больше нравится*

На приеме больная Л. Ей почти пятьдесят. На вид меньше. Изящная, белокожая, уверенная в себе. Бизнесвумен. Держит аптеку.

Даму преимущественно беспокоят слабость и повышенная утомляемость, раздражительность, невозможность сосредоточиться на проблеме. Если учесть, что 99 % всех пациентов, осо-

бенно женщин среднего и молодого возраста, жалуется на то же самое, можно представить, насколько низка специфичность жалоб. И еще. Пациентка стала внезапно просыпаться по ночам со звуками, напоминающими крик, который оказывался обычным храпом. При этом Л. испытывала немотивированный страх.

«Кто это слышит? Кто спит рядом?» – спрашиваю я, задано уточняя – замужем ли. «Слышит муж», – отвечает. – «А храп ваш он не слышит по ночам, не уходит спать в соседнюю комнату из-за храпа?». – «Храплю, но несильно. Не уходит». Больше проблем вроде бы нет. Менструальный цикл не нарушен. Это одна из причин, держащих пока даму «на плаву», в хорошей внешней и физической форме – протективное действие половых гормонов.

Ответ на вопрос – когда все это началось, готов: два-три месяца назад, с тех пор, как стала активно заниматься внуками. Так бывает. Ночные страхи как одно из проявлений парасомнии. К женщине возвращается подзабытое чувство ответственности за ребенка.

Конечно, пациентка пришла без единого анализа. Иногда в таких случаях думается, что дама просто пришла выговориться, пожаловаться, обрести утраченное чувство доверия к себе, услышать слова сочувствия и понимания.

К доктору как к пастору.

«Похудела, повышенная потливость, сонливость?» – спрашиваю. – «Практически нет, нет, нет», – отвечает. Этими вопросами я пытаюсь определить возможность нарушенной функции щитовидной железы.

Вторая группа вопросов в подобном случае – для выявления анемического синдрома, который в этой возрастной категории женщин встречается чаще, чем у кого-либо. Анемия может иметь различное происхождение, но самая частая анемия – железодефицитная: нарушенное кишечное всасывание железа (при симптомах поносов или послабления стула), изолированный легочный сидероз (одышка), эндометриоз, не связанный с полостью матки, с кровотечениями в замкнутые полости без возможности реутилизации железа, беременность ... Но главная причина всё же – кровопотеря, особенно длительная, постоянная, хотя и незначительная. Как явная, так и скрытая, *окультурная*. Поэтому обязательный в этой ситуации вопрос – о наличии *видимых*

кровопотерь (носовых, кишечных, маточных-внецикловых, желудочных-грыжедиафрагмальных и т.д.). Интересуюсь обильностью и продолжительностью месячных: если таковые превышают 5-6 дней – ищи и найдёшь анемию почти наверняка. Большая отрицает очевидные кровопотери, хотя те самые, оккультные, исключить навскидку не может никто.

Ну и неперемный вопрос: о недавно перенесенных респираторных либо других вирусных инфекциях (не обязательно верифицированных). Как будто бы тоже не было, хотя внуки болели и не однажды.

Нужно понимать, что отрицательные ответы больного даже на конкретно поставленные вопросы не являются гарантией отрицания болезни, но позволяют расставить приоритеты в обследовании, а это, особенно при множественности жалоб, очень важно.

Вы спросите: а как же храп во сне? И правильно сделаете, что спросите. К храпящим во сне людям в России всегда относились с пониманием. Сами храпящие часто чувствовали себя утром «разбитыми», невыспавшимися, поднимались с большой головой и плохим настроением. У храпящих гипертоников по утрам повышается артериальное давление.

Подспудное значение храпа стало известно позже. Храп – это признак нарушенного дыхания во сне. Спящий человек на какое-то время (иногда значительное) перестает дышать, и это повторяется множество раз за ночь. Остановки дыхания могут быть вызваны препятствием в верхних дыхательных путях из-за их спадения (обструктивные апноэ), отсутствием достаточного дыхательного усилия в результате временного прекращения нервной импульсации к дыхательным мышцам (центральные апноэ) или сочетанием причин (смешанные апноэ), которые начинаются как центральные, а затем переходят в обструктивные.

Апноэ во сне возможны в любом возрасте и, как оказалось, женщины страдают ими намного чаще, чем считалось ранее. Апноэ могут приводить к серьезным сердечно-сосудистым расстройствам, особенно при сочетании с артериальной гипертензией у пожилых и толстых. Могут быть главной и единственной причиной дневной сонливости и плохого самочувствия (тех же симптомов слабости и повышенной утомляемости, на которые пожаловалась Л.).

Методы обследования больных с апноэ хорошо известны. В первую очередь – это кардио-респираторное мониторирование, а также сомнография – исследование, включающее параллельное выполнение нескольких диагностических методик – энцефалографии, мониторирования электрокардиографии и уровня артериального давления, определения парциального давления углекислого газа.

Выполнение этой методики и было рекомендовано больной наряду с определением общего анализа крови, липидного спектра, УЗИ щитовидной железы, ультразвуковой доплерографией экстракраниальных сосудов, определением тиреоидных гормонов, тиреотропного гормона гипофиза и антител к тиреоглобулину.

Не лишним при таких жалобах было бы определение маркеров наиболее распространённых вирусных инфекций: различных типов вирусов простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр, потому что хорошо известны изнуряющие-длительные поствирусные астении и иммунодефициты, которые способны значительно, иногда на срок до нескольких недель и месяцев снизить качество жизни человека. Меланхолия и неврастения, хронически протекающий бруцеллёз и эпидемическая нейромиастения, миалгический энцефаломиелит и гипогликемия тоже относятся к числу потенциальных кандидатов изнуряющей утомляемости.

Только после исключения всех или большинства обозначенных выше состояний врач с лёгким сердцем может диагностировать у пациента синдром хронической усталости – термин мало знакомый и почти не используемый в практике российских врачей, зато широко практикуемый на Западе. Обычно диагностируемый методом исключения других заболеваний, этот синдром значительно чаще поражает женщин и имеет пиковую заболеваемость в возрасте от 25 до 45 лет.

Что делать в этой ситуации? Для начала – прогулки перед сном, легкое седативное средство растительного происхождения – НовоПассит или валериана.

Мне показались эти рекомендации по обследованию оптимальными.

В шутку сказал молодой бабушке, что она явно «недорабатывает» со внуками, иначе спала бы «без задних ног» и не храпела.

ГЛАВА 11

Об одной из клинических «масок» соматогенной депрессии, возможных причинах и путях формирования

Позвонил бывший аспирант, у которого на поликлиническом приеме была женщина К. – 55 лет, с комплексом редко встречающихся жалоб, как то: на пониженную температуру и изменение тембра голоса. Я сразу пригласил больную в клинику, подумав, что мне и так уже все ясно. Что если имеются ещё и выпадение волос, сухость кожи, редкий пульс, то диагноз гипотиреоза, можно сказать, «в кармане».

Были и выпадение волос, и сухость кожи, и температура, достигавшая в отдельные периоды 34,8⁰С с ощущением мелкой мышечной дрожи (озноба). Было и снижение тембра голоса с легкой хрипотцой, было и повышение уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности.

Не получалось одного: диагноза гипотиреоза. Не получалось потому, что многократные исследования уровней гормонов показывали стабильно нормальные результаты – без малейших намёков в сторону уменьшения уровня тиреоидных гормонов и/или увеличения ТТГ. Определялось лишь повышение содержания антител к тиреоглобулину и к тиреопероксидазе.

При детальном опросе не удалось установить каких-либо иных предрасполагающих к сниженной кожной температуре факторов, таких, например, как гипопитуитаризм, сердечная и печёночная недостаточность, уремия, недостаточность функции надпочечников, голодание (истощение), диабетический кетоацидоз или гиперинсулинемия (гипогликемия), применение нейролептиков, седативных, снотворных, транквилизаторов. Патологию диэнцефальной области и регулярное употребление алкоголя анамнестически заподозрить или исключить с первого раза было трудно.

Внешний вид пациентки не соответствовал гипотиреоидному статусу: лицо, хоть и с ограниченной мимикой, но было достаточно подвижным. Быстрая реакция на вопросы, четкая речь. Пациентка пожаловалась на боль в левой половине грудной клетки – в области V-VII межреберий, где при пальпации определялась небольшая болезненность, а также на ограниче-

ние движений в правой кисти, при осмотре которой была обнаружена сгибательная контрактура, сформировавшаяся много лет назад в процессе лечения гипсовой повязкой перелома правого предплечья. Больная не была истощена. Кожа на ощупь имела обычную влажность и не была пигментирована в складках, местах трения одежды и на старых рубцах. Аускультация сердца выявила довольно звучные тоны с тенденцией к тахикардии. АД находилось в пределах 100-105/70 мм рт. ст. Оволосение в подмышечных впадинах и на лобке присутствовало, роста пушковых волос на теле и лице замечено не было. Щитовидная железа была незначительно увеличена, а при ультрасонографии определялась неравномерная её эхогенность без признаков узлообразования. Сон у К. был нарушен, настроение чаще к вечеру обычно бывало прескверным.

При изучении медицинской документации К. было отмечено наличие небольшого (до 2 см) одиночного узла матки, трактуемого специалистом-гинекологом как миома, множественные протрузии и даже грыжи позвоночных дисков в шейном и грудном отделах, в том числе на уровне локализации болевого межреберного синдрома. Общий анализ крови при динамическом изучении не был изменен, включая содержание тромбоцитов, которое только в одном случае незначительно превышало норму. Как бы без особых на то причин определялась увеличенная активность общей амилазы и липазы крови.

Продолжительность существования таких симптомов как изменение голоса, склонность к гипотермии и ознобоподобные состояния составила, со слов больной, около трех лет и впервые возникла после смерти мужа от опухоли мозга, за которым больная долго ухаживала и который умер «на её руках». Особенно плохо больная себя почувствовала с тех пор, как некоторое время тому назад терапевт поликлиники, изучая её анализ крови, обратил внимание на тот самый небольшой гипертромбоцитоз, сказав, что это один из симптомов рака.

Здесь сделаю небольшую паузу и грязно выругаюсь: «Господа вы мои, коллеги! ... Асклепии вы мои недооценённые! Кто вас за язык-то тянет? Нельзя ли свою эрудицию безмерную показывать в другом месте, каким-то другим способом и в какой-то другой компании?» Забывать, забывать стали доктора лечебное и убивающее действие врачебного слова на больного

человека, забывать стали, что «каждый больной страдает своей болезнью плюс страхом», что необходимо предупреждать возможную психотравму, соблюдать, как говорил Р.А. Лурия, «психическую асептику».

Вместе с тем эти «откровения» пациентки заставили взглянуть на ситуацию с иной точки зрения. На память пришла недавно прочитанная статья в медицинском журнале с обсуждением проблемы депрессивных состояний в общетерапевтической практике, в том числе варианта соматизированной депрессии. Обычно у пациентов с этим вариантом депрессивного состояния, наряду с имитирующими соматическую патологию вегетативными расстройствами, в клинической картине выявляются стержневые аффективные расстройства – снижение настроения, активности, заторможенность в сочетании с расстройствами сна, суточные колебания настроения. Всё это имело место у нашей пациентки. У неё также присутствовало перенесенное тяжелое жизненное событие в виде потери члена семьи, да еще при отягощающих обстоятельствах наблюдения за длительным его уходом. Имела место предполагаемая самой больной соматическая патология в виде названного врачом рака. Вегето-висцеральные нарушения – сосудистые и вегетативные кризы допускают возможность присутствия у больных с депрессией субнормальной температуры тела и ознобов, а набухание слизистой носа и верхних дыхательных путей реально может вызывать голосовые персеверации.

Проведенный таким образом анализ ситуации допускал возможность заболевания К. соматизированной депрессией, протекающей с клинической «маской» гипотиреоза.

Вместе с тем я не мог исключить наличие у К. хронической алкоголизации как варианта компенсации депрессивного состояния. Основанием для этого послужили повышенные уровни в крови ферментов: амилазы и липазы, что наблюдается при хроническом панкреатите. Кстати, регулярное употребление алкоголя является одной из частых причин гипотермии. В целом же проблема пьющих женщин не уникальная и практически неразрешимая.

Пациентка была направлена к психиатру с чёткими дополнительными рекомендациями осмотра голосовых связок (ларингоскопии), проведения УЗИ поджелудочной железы,

повторного исследования крови на активность липазы и амилазы, определения «печёночных» ферментов, включая ГГТ, панкреатического изофермента амилазы (во избежание лабораторной ошибки и принимая во внимание тот факт, что повышение активности общей амилазы сыворотки возможно не только при патологии поджелудочной железы, но и при заболеваниях слюнных желез, печени, тонкой кишки, почек и маточных труб, а также при её избыточной (эктопической) продукции опухольями). Нарушения обмена липидов у К. также требовали внимания и соответствующего лечения.

Дальнейшая тактика ведения К. будет определяться выводами консультанта-психиатра и данными дополнительного обследования, которое может быть в будущем расширено с учетом полученных результатов.

ГЛАВА 12,

*из которой следует, что если в клетке,
на которой написано «Лев»,
сидит заяц – не верь глазам своим*

Воистину голова дана человеку, чтобы думать. Врачу – в том числе.

В структуре причин врачебных ошибок, кроме особых случаев, одной из главных является недомыслие: то ли из-за банальной нехватки времени (10 минут на одного больного при поликлиническом приёме), то ли от незнания, растерянности, недостатка опыта, или же, наконец, от неспособности собрать всё воедино, осуществить синтез. Как любил говорить в таких случаях Веня З., – от дефицита «жизненной логики», которая, по его убеждению, способна выручить в самых «непроходимых» диагностических ситуациях.

Будучи одним из виртуозов этой методики, актёром и одарённым оратором, Веня мог убедить в своей правоте любого. Имея в гематологическом отделении, которым заведовал, чудовищную летальность, никогда не был объектом жалоб и административных разборок ибо, будучи сам личностью, в каждом пациенте видел, прежде всего, человека, прекрасно владел

методологией сбора анамнеза, сопоставления и анализа фактов, образцово беседовал с родственниками тяжелобольных. Его заключительные диагнозы, написанные корявым почерком на грани нечитабельности, были обоснованны и логичны.

Недостаток логического мышления – ключевой фактор, который лежит в основе большого количества диагностических ошибок.

Больная Щ., 38 лет, из отделения кардиологии. В прошлом опийная наркоманка. Если верить, то страдала этим ныне распространённым пороком с конца 90-х до 2007 года. Проживает с сыном, которому 21 год, и с матерью.

Вторая беременность 26 недель.

Врач докладывает историю болезни Щ. в присутствии преподавателей и двух групп студентов выпускного курса. Студенты слушают внимательно: период ученичества подходит к концу, большинство в выборе специальности не определилось, статистику о том, что многим из них придётся работать по терапевтической линии, знают все, поэтому на всякий случай внимают.

Я осторожно говорю, что бывшие наркоманы – редкость, но меня убеждают, что это тот самый редкий случай.

Далее идет рассказ о том, что, начиная с 2007 года, Щ. стала ощущать одышку при ходьбе, усиление и учащение эпизодов кашля; курит (по крайней мере, курила до наступления беременности). Примерно в это же время отметила эпизод длительного (до 1,5 месяца) подъёма температуры, однако о продолжительности лихорадочного периода и высоте температуры говорит неуверенно, видимо, не помнит. Было проведено лечение в стационаре больницы одного из городов Кавказских Минеральных Вод в течение 7-10 дней, после чего гипертермия исчезла и больше не возобновлялась. Однако одышка больную продолжала беспокоить, появились отёки на голенях, методом ЭхоКГ установлена недостаточность трехстворчатого клапана и с диагнозом «хроническое течение инфекционного эндокардита (?), недостаточность кровообращения ПА-Б стадии (3 ст. по NYHA)» Щ. получила группу инвалидности, которую ежегодно подтверждала после стационарного обследования, всякий раз уходя из стационара с аналогичным заключением.

К сожалению, той самой первой выписки с данными о ле-

чении в период лихорадки не оказалось – пациентка оставила выписку дома и привозить её не спешила.

Были доложены данные лабораторного обследования, из которых получена информация об отсутствии патологии со стороны анализов мочи. Выявлена умеренная анемия (эр. $3,74 \times 10^{12}/л$, Hb 114 г/л), СОЭ находилась в пределах 28-50 мм/ч. Липидограмма была без отклонений от нормы, показатели С-реактивного протеина составляли 27 мг/мл (пятикратное превышение нормы). Обнаружены антитела к вирусу гепатита С, в большинстве случаев свидетельствующие о репликативной фазе вирусной инфекции, однако активность ферментов – АсАТ и АлАТ сохранялась нормальной, то есть репликативная активность была невысока. Однако при анализе коагулограммы был обнаружен фибриноген В.

На электрокардиограмме определялся синусовый ритм с частотой 56-62 в 1 минуту (Щ. по рекомендации врача-кардиолога длительно принимает эгилекс с перерывом на первые 24 недели беременности, когда β -адреноблокаторы противопоказаны, и периодически – по поводу отёчного синдрома – мочегонное средство диурвер на фоне постоянного применения 25-50 мг верошпирона в сутки). Были установлены нарушения периода реполяризации в виде сглаженности зубцов Т в стандартных отведениях и их снижения – в усиленных отведениях.

Большой сюрприз ожидал всех нас при оглашении результатов эхокардиографического исследования больной Щ. Нормальная толщина стенки левого желудочка (10 мм) и межжелудочковой перегородки (10 мм) поставила под сомнение более-менее значимый вариант диастолического компонента сердечной недостаточности. У Щ. действительно определялось умеренное увеличение полости правого желудочка и относительная недостаточность трехстворчатого клапана с регургитацией II-III степеней, створки клапана при этом изменены не были (отсутствие прямых признаков перенесенного инфекционного эндокардита клапана!). Фракция выброса левого желудочка составила 71 % (абсолютная норма), уровень систолического АД в лёгочной артерии был 28 мм рт.ст. (абсолютная норма). Даже если принять во внимание, что случаям беременности нередко сопутствует гиперкинетический вариант гемодинамики, представленные показатели позволили усомниться в наличии у Щ.

сердечной недостаточности систолического типа, да и диастолического типа тоже. Отсутствие лёгочной гипертензии исключало возможность кардиальных отёков.

После ознакомления с этими данными попросили войти в аудиторию больную. Она вошла – упитанная, ухоженная дама с небольшим, едва заметным животиком, в кофте с длинным рукавом, несмотря на жаркое время. Начали с разговора. Опиийную (именно так её называла больная) наркоманию Щ. не отрицала, но говорила о ней в прошедшем времени и без сожаления. Подтвердила наличие одышки при ходьбе и иногда – чувство нехватки воздуха во время разговора.

С учётом всей той информации, которой мы уже к этому времени обладали, указание на одышку при разговоре могло вызвать лишь улыбку – одышка при разговоре, одышка, хорошо определяемая при общении с больным по телефону, – это одышка тяжелой степени сердечной недостаточности. Наличие отёков на нижних конечностях в течение последних лет пациентка также отрицала. Вместе с тем Щ. отметила, что в тот самый период жизни, когда впервые попала в больницу с повышенной температурой, она имела массу тела, почти вдвое меньшую (47 кг), чем сейчас (86 кг). Потому что очень мало ела. Гемоглобин в то время был у неё от 30 до 60 г/л (очень низкие показатели). Попытка выяснить дополнительную (помимо алиментарной недостаточности) причину анемического синдрома путем привязки его к менструальному циклу успехом не увенчалась: в течение всего срока употребления наркотиков месячные у Щ. отсутствовали, вероятно, в связи со свойством опиоидных наркотиков снижать уровень лютеинизирующего гормона.

Вопрос отчасти прояснился при осмотре Щ. Стоило ей приподнять до локтя рукава кофты, как мы увидели множественные тонкие шрамы на сгибательных поверхностях обеих предплечий – от локтевых сгибов до запястий. Шрамов было много, они располагались под различными углами и переплетались, образуя узорчатую сеть. Это были, конечно же, порезы острым предметом (ножом, стеклом) как возможные следы суицида, скорее всего, не одного. Обычно кровопотери при таких повреждениях кожи бывают обильными. При осмотре голени на разгибательных их поверхностях были обнаружены

округлые, размером в копеечную монету и меньше, аккуратные рубцы, на месте которых, со слов Щ., были мокнувшие язвы. Отёков как таковых у Щ. на голених не было, а «твердая пастозность» могла быть обусловлена формирующимися проблемами с венозным оттоком на фоне развивающейся беременности. Кисти рук имели синюшно-багровый цвет, были холодными на ощупь. В верхней части ладонных бугров, на уровне лучезапястных суставов, определялась синеватая мелкоячеистая сеточка – ливедо. Едва заметным был равномерно (от края глаза до роговицы) желтоватый оттенок склеры – истинная субиктеричность. При аускультации сердца первый тон на верхушке был значительно ослаблен, шумы отсутствовали. В легких на фоне везикулярного дыхания хрипы не выслушивались. Нормальными при пальпации и перкуссии были размеры печени.

Результат, к которому мы пришли после обсуждения Щ., был закономерным. У пациентки отсутствовало заболевание, называемое инфекционным эндокардитом. У пациентки отсутствовала недостаточность кровообращения любой степени тяжести (разве только I – и то «из уважения к анамнезу»). Пока мы обсуждали больную, нам передали из лаборатории анализ крови на предсердный натрийуретический пептид сыворотки крови – чувствительный маркер недостаточности кровообращения, который оказался у Щ. нормальным (точнее, его уровень определялся на верхней границе нормы).

Чем же болела Щ., почему всё же имеется регургитация на трехстворчатом клапане, и почему могли возникнуть хотя бы минимальные признаки недостаточности функции сердца? Ведь сами опиоиды вызывают весьма умеренные изменения сердечно-сосудистой системы, непосредственно на сердечный ритм и сократимость миокарда не влияют.

Да, это так. Но эпизод тяжелой алиментарной недостаточности и тяжелой анемии – скорее всего, продолжительный, многолетний – реальная причина формирования дистрофии миокарда и миокардиосклероза как условий развития ХСН. В последующем любая инфекция, «присевшая» на такое сердце, может вызвать неадекватное (не соответствующее тяжести инфекта) прогрессирование сердечного синдрома – дилатацию, недостаточность клапанов, аритмию, сердечную недостаточность.

Вполне допустимо, что бронхит курильщицы со свойственным ему нарушением лёгочного кровотока, нарастающая в периоды обострения бронхита транзиторная лёгочная гипертензия могли вызвать необратимые структурные изменения в правых отделах сердца в виде дилатации и относительной недостаточности клапана, если конечно здесь не «прозвучала», хотя бы однократно, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии (к вопросу о наличии у больной, хотя и беременной, фибриногена В – одного из маркеров хронического ДВС-синдрома).

Однако будучи ранее неоднократно обманутым собой в своих же рассуждениях, я посчитал необходимым прояснить ситуацию, во-первых, с трёхстворчатым клапаном: был ли эндокардит? Детальная визуализация трехстворки из стандартных доступов – одна из наиболее сложных в эхокардиологии. Поэтому была дана рекомендация выполнения чреспищеводной ЭхоКГ.

Во-вторых, была бы полезной всесторонняя оценка гемостаза (развёрнутая гемостазиограмма) у беременной с выявленным фибриногеном В, продуктом деградации фибриногена/фибрина. Необходимо определение антител к кардиолипину с целью диагностики антифосфолипидного синдрома и уровня D-димера для оценки риска венозных тромбозов. Поиск тромбоза или его следов в глубоких венах нижних конечностей методов УЗДГ. Поиск следов перенесенных легочных микроинфарктов методом мультиспиральной компьютерной томографии, особенно с учётом увеличения объема правых камер сердца и трикуспидальной недостаточности, который был бы вполне оправдан (даже с учетом беременности) в случае доказанной гиперкоагуляции, венозных тромбозов конечностей и/или наличия антифосфолипидных антител. Определение генетических маркеров врождённой тромбофилии.

Следует прояснить ситуацию с хроническим гепатитом С – установить генотип вируса, оценить уровень вирусной нагрузки, состояние печеночной функции по показателям свёртывания крови, билирубина, маркеров холестаза. Методом эластографии печени определить уровень фиброза.

Было рекомендовано постепенно отменить эгилек как препарат, не имеющий точки приложения, отменить мочегонные средства.

Возникает вопрос, почему все эти годы – эндокардит, почему ХСН столь значительной тяжести? Неужели за несколько последних лет никто из специалистов не усомнился в диагнозе? Самое альтруистическое соображение на этот счёт – жалость к человеку, к его сложной судьбе (редкий, исчезающий из нашей жизни феномен), заставляющее от обследования к обследованию игнорировать очевидные диагностические неувязки.

Не могу, однако, зная не понаслышке все составляющие диагностического процесса, не озвучить оригинальное объяснение причин из разряда 3-б: безалаберность, безмыслие, бестолковость.

ГЛАВА 13

О том, что долгий путь к диагнозу – это не всегда проблема скрытого или нетипичного течения болезни

Госпитализация пациента в специализированное отделение осуществляется обычно заведующим. Дело это ответственное: положить больного с «непрофильной» патологией – головная боль. Тут тебе и койко-день, и ограниченные возможности диагностики и лечения с применением методов и лекарств, не входящих в стандарт профильных отделений больных, и экспертная комиссия, и Её Величество Страховая Компания, наказывающая рублём за незначительные отклонения от выдуманного в её недрах антигуманного стандарта: один больной – одна болезнь. И ещё. Когда, наконец, выяснится, что же за болезнь такая, или пациент попадётся полиморбидный и нужно пристроить его в отделение по другому профилю, это тоже головная боль.

В общем, недоглядел заведующий или проявил минутную слабость, недопустимую сострадательность – будет отвечать «по полной».

А как не ошибиться в самом начале, когда клиники почти нет – сплошь одни синдромы? Вот и изворачивается бедный зав.

Прошли золотые времена, когда врач отвечал в основном перед своей совестью и мог позволить себе сказать, как го-

ворил Веня З.: «Я этого больного возьму к себе в отделение. Там разберёмся». А в особо тяжёлых случаях, когда привозили полного безнадёгу, умирающего, на носилках в приёмное отделение, и каждый приходящий консультант говорил: «Это не моё», Веня мог себе позволить снять напряжение, произнеся ставшую крылатой фразу: «Беру к себе. Человек имеет право умереть в больнице».

Золотые времена. Только с совестью стало сложнее. С нашей общей совестью.

Больная Х., 55 лет, поступила в отделение гастроэнтерологии около 10 дней назад с жалобами на боль в нижней части живота, на жжение в эпигастральной области, тошноту и рвоту после еды, слабость, утомляемость, похудание за год на 15 кг. Боль и тошнота имели тенденцию к уменьшению после приема ферментных препаратов (фестала, креона) и прокинетики мотилиума.

В анамнезе у Х. удаление матки с придатками по поводу эндометриоза 7 лет назад.

Больной себя Х. считает в течение года. В первое время болевые ощущения в животе были непродолжительны и преходящи, возникали не чаще 1 раза в три-четыре недели. Несколько месяцев назад, во время одного из таких болевых «приступов» перенесла аппендэктомия. Примерно через 1 месяц после этого и за 3 месяца до настоящего осмотра отметила увеличение шейных лимфатических узлов (до размера вишни), однако при ультразвуковом исследовании гиперплазированные надключичные и шейные лимфоузлы достигали размеров от 1,5 до 2,6 см. Дважды выполненная пункционная биопсия шейных узлов не выявила патологии. Еще через месяц появился кашель с отделением небольшого количества гнойной мокроты и возникновением двустороннего небольшого выпота в плевральные полости. Субфебрилитет при этом заболевании был непродолжительным, эффект от проведённой антибактериальной терапии положительным. Рентгенологически у Х. были выявлены бронхит, правосторонний плеврит: плевродиафрагмальные спайки, облитерация синусов, плевральные наслоения справа в нижнем легочном поле.

Примерно в это же время при ультрасонографии впервые было отмечено увеличение размера селезенки (183x109x163 мм).

Было также установлено диффузное нарушение экзогенной структуры увеличенной печени с локальными изменениями в области ворот, которые необходимо было дифференцировать с участком жировой инфильтрации, исключать очаговые изменения. В желчном пузыре обнаружены множественные конкременты. Наряду с увеличенной селезенкой была установлена дилатация селезеночной вены (до 11-12 мм), тогда как диаметр портальной вены составил 13 мм, что соответствовало верхней границе нормы.

Заключение компьютерной томографии органов брюшной полости, как это иногда бывает, не полностью совпадало с заключением УЗИ: умеренная гепатомегалия и *выраженная* спленомегалия сочетались с портальной гипертензией: расширенная до 18 мм воротная вена – с извитой и расширенной до 14-15 мм селезеночной веной. Томография не выявила очаговых изменений печени, селезенки, расширения внутри- и внепеченочных желчных протоков, признаков перенесенного инфаркта селезенки: структура селезенки была однородной, объем увеличен в 1,5-2 раза.

Томографическое заключение наряду с данными УЗИ и послужило причиной определения большой именно в отделе гастроэнтерологии – для исключения цирроза печени как причины портальной гипертензии.

Консультировавших Х. врачей, включая давшего направление гематолога, почему-то не смутили ни наличие эпизода увеличенных лимфоузлов в области шеи, ни данные гастроскопического исследования, свидетельствующие о наличии гастроптоза, скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дуодено-бульбарного рефлюкса, поверхностного гастрита – без варикозно расширенных вен пищевода и желудка, ни отсутствие (по данным УЗИ, которое в отношении сосудов более информативно) дилатации портальной вены при значительном расширении селезеночной вены, ни наличие столь увеличенной селезенки, что возможный в таких случаях цирроз печени, заявлял бы о себе большим количеством других внешних и висцеральных стигм (телеангиэктазиями, асцитом, желтухой, кожным зудом, «печёночными» ладонями, подкожным венозным рисунком передней стенки живота), которые у Х. отсутствовали.

Я, конечно, могу предположить – почему. Дело в том, что при существующем положении вещей онкологическая служба неохотно занимается вопросами *дифференциального диагноза подозрительных на онкологическую патологию состояний*. Соответствующие проблемы повсеместно решают врачи различных специальностей, чаще терапевты, «поставляя» коллегам-онкологам клинически и даже морфологически верифицированные случаи.

Но, как говорится, «нет худа без добра». Незанятая диагностическая ниша обострила зрение и до блеска отполировала интуицию врачей-терапевтов, которые в очередной раз, сказав «пару ласковых» (в целом безобидных) слов о своих коллегах из монументальной десятиэтажки, приступают к поиску очевидного, но пока не найденного и не доказанного рака.

При осмотре Х. выглядела бледной и (несмотря на потерю массы тела) не создавала впечатление худобы, наоборот, имела достаточную полноту, подтвержденную индексом массы тела $25,6 \text{ г/м}^2$. Чётко определялась субиктеричность склер. Язык был обложен белым налетом. Лимфатические узлы в доступных областях (шея, надключичная область!) пальпаторно увеличены не были. Нижний край печени выступал из-под правого подреберья на 1 см, был закруглен. В левом подреберье, где ей и положено быть, пальпировалась увеличенная плотная селезенка, которая отстояла от края левой реберной дуги на 2-3 см, что обычно свидетельствует о значительном уровне увеличения. Селезенка равномерной консистенции по всей доступной площади пальпации и безболезненная, что сразу ставит под сомнение (если пока не принимать во внимание данные УЗИ и КТ) возможность поверхностно расположенных кист, быстрого роста органа либо воспалительного процесса (периспленита, поверхностно расположенного абсцесса) в случае инфаркта.

Привычно задаю вопросы, которые на первый взгляд второстепенны, но порой – о чудо! – «выбрасывают» потрясающую диагностическую информацию. На этот раз чуда не состоялось. На мой вопрос чётко отграничить время начала болезни – «И что, действительно, до такого-то месяца вы были совершенно здоровы?» я получил абсолютно категоричный и убедивший меня ответ. – «Да, абсолютно здорова, с утра до вечера бегала

по делам вот на такой шпильке». Тут X. максимально развела большой и указательный пальцы руки, показав, на какого размера каблуке (как признаке отменного здоровья) она перемещалась до начала болезни.

Лабораторное обследование X. на всех этапах характеризовало наличие анемии (эр. $3,8 \times 10^{12}/л$, Hb 119 г/дл) с низким гематокритом, сниженным содержанием гемоглобина в эритроците и на абсолютную лимфопению (10-14 % клеток) при нормальном ($4,2-4,8 \times 10^9/л$) количестве лейкоцитов и нормальном ($170 \times 10^9/л$) содержании тромбоцитов. Уровень сывороточного железа был снижен (4,42 мкмоль/л), но с учетом постоянного «холодка» онкологической настороженности это отнюдь не свидетельствовало о железодефицитном характере анемии, а, скорее, указывало на её перераспределительный характер, при котором введение железа считается по меньшей мере неэффективным, если не противопоказанным. В моче определялось 0,08 г/л белка. Нормальными были уровни онкомаркеров: α -фетопротейна, СЕА и СА 19-9, снижен был уровень ХС ЛПВП, и увеличено содержание общего холестерина сыворотки.

Выполненная в плане общего диагностического поиска (как любят выражаться доктора, «обследования по онкологической программе») ирригография выявила у X. трансверзоптоз, долихосигму, недостаточность баугиниевой заслонки, заброс бариевой взвеси в терминальный отдел подвздошной кишки, нарушение гаустрации этого отдела, моторную дискинезию толстой кишки. При УЗИ почек выявлено очаговое образование паренхимы левой почки (ангиомиолипома?) без динамики по сравнению с данными более чем полуторагодовой давности, что с достоверностью исключало злокачественный характер процесса.

Допплерометрия брюшной полости со спектральным анализом (УЗДГ) обнаружила признаки гипердинамического кровотока в дилатированной селезеночной вене, умеренное расширение селезеночной и общей печеночной артерий и – главное – отсутствие порто-портальных и порто-кавальных коллатералей. Эластография печени (метод неинвазивной оценки печеночного фиброза) выявила эластичность ткани, соответствующую степени фиброза F1 по шкале Метавир.

Так у нашей пациентки была окончательно «похоронена» идея о циррозе печени.

Теперь давайте представим на минутку, что пациенткой Х. с самого начала занимались мы. Какой бы алгоритм обследования мы выбрали?

Появление шейных и надключичных лимфоузлов требовало немедленного и обязательно морфологического (не цитологического) исследования узла, что во многом укоротило бы путь к диагнозу за счёт многократно более высокой информативности метода. Наличие лимфоаденопатии большой группы лимфоузлов требует анализа распространённости процесса. Этому помогло бы ультразвуковое исследование селезёнки (лимфоидного органа) и компьютерная томография забрюшинных и внутригрудных лимфоузлов. Параллельно с этим следовало провести иммунологическую или ДНК/РНК-вирусную диагностику вируса Эпштейна-Барр (вируса герпеса человека 4 типа) и иерсиниоза, а также токсоплазмоза, хотя анамнестических указаний больной на ангину, понос, кореподобную сыпь, гипертермию не было. Но больная могла забыть, не придать значения. Наконец, симптомы инфекционного мононуклеоза и иерсиниоза могли быть выражены слабо: не забываем, что срок начала болезни приблизился к одному году. Подумав заодно об аутоиммунном процессе, определить маркеры СКВ (антитела к двуспиральной ДНК) и ревматоидного артрита, синдрома Фелти. При малейших сомнениях – выполнить стерильную пункцию для изучения костномозгового кроветворения, лапароскопию с биопсией селезёнки.

Думаю, четырех-пяти дней, максимум десяти (с учётом сроков подготовки гистологического заключения) на всё-про всё хватило бы.

В ходе текущего обсуждения предполагаемого диагноза у Х. были названы лимфогранулематоз, рак с неуточненной первичной локализацией и отдаленными метастазами (матка-то 7 лет назад удалена была вместе с придатками!), лимфоцитома селезенки, болезнь Крона (принимая во внимание результаты ирригографии, напоминающие терминальный илеит) и даже, учитывая национальность Х. (армянка), периодическая болезнь.

Диагноз рака с метастазами был поставлен под сомнение одним из первых. Метастазы из любого первичного очага в лимфоузлы шеи – признак распространенного процесса, как правило, с тяжелым состоянием больного, выраженной интоксикацией и т.д. Кроме того, метастатическим лимфоузлам не свойственно со временем без специального лечения уменьшаться в размерах. Увеличенная селезенка в плане подозрения на рак является убедительным доказательством отсутствия последнего. Нет, конечно, метастазы в селезенку возможны, но встречаются нечасто.

Столь же мало убедительной была версия о болезни Крона, возникшая только в связи с данными ирригграфического исследования: отсутствие синдрома хронической диареи, признаков непроходимости кишечника, свищей и пр., отсутствие подозрения на этот процесс у хирурга, проводившего аппендэктомию, и – основное – спленомегалия и лимфоаденопатия: признаки, не относящиеся к разряду внекишечных проявлений болезни Крона. Периодическая болезнь, несколько чаще поражающая мужчин и сравнительно редко дебютирующая в возрасте после 50 лет, помимо приступообразных болей в животе, поражения других (кроме брюшины) серозных оболочек, суставов, кожи, проявляется лихорадкой, отсутствовавшей у нашей пациентки в течение всего времени болезни, соответствующим семейным анамнезом, также не имеющим место в нашем случае, наличием сопровождающего болевые кризы лейкоцитоза и редкой вовлеченностью в процесс лимфоидных органов, хотя спленомегалия как симптом осложняющего периодическую болезнь амилоидоза встречается, но обычно крайне редко сопровождается гиперспленизмом.

Идея лимфогранулематоза также имела под собой определенную аргументацию: преходящая лимфоаденопатия шейных лимфоузлов, гидроторакс в рамках специфического поражения плевры, лимфопения при варианте лимфоидного истощения. Однако слишком много характерных для лимфогранулематоза симптомов у X. отсутствовало: лихорадка, кожный зуд. Кроме того, спленомегалия в качестве изолированного проявления болезни Ходжкина – без увеличения лимфоузлов брюшной полости считается симптомом, лимфогранулематозу не очень свойственным.

Лимфоцитомы селезенки как основной вид патологии у Х. или лимфоцитомы тонкой кишки со спленомегалией и синдромом нарушенного всасывания (похудание!) опровергнута клинически быть не могла. Учитывая возраст больной, наличие, помимо спленомегалии, преходящего увеличения шейных узлов (возможного ещё до генерализации процесса) и отсутствие на момент осмотра сведений о пунктате и трепанате костного мозга или самой селезенки (тонкой кишки), вероятность этой лимфоцитарной опухоли была достаточно осязаема.

Таким образом, анализ клинической ситуации не позволил чётко определить вид патологии, однако дал много важной информации для составления плана дальнейшего обследования больной.

В качестве первого диагностического шага мы предложили выполнение повторной компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии средостения, легких, а также аналогичного исследования брюшной полости и забрюшинного пространства для оценки состояния внутрисредостенных и прикорневых лимфоузлов, поражения ткани самого легкого, состояния лимфоидной ткани ниже диафрагмы. Выявленная лимфоаденопатия этих области дала бы возможность выбора места получения материала для гистологического исследования – то ли методом видеоторакоскопии с забором одного из средостенных лимфоузлов, то ли лапароскопического исследования узла брюшной полости, селезенки (биопсия, диагностическая спленэктомия). В любом случае показано исследование костного мозга.

«Рабочим» диагнозом у Х. оставалась лимфоидная опухоль селезенки. Учитывая появление симптомов острого парапроктита (кстати, одного из осложнений болезни Крона), больная была временно переведена для оперативного лечения в специализированную клинику с рекомендацией гистологического исследования биоптата прямой кишки. После завершения хирургического лечения планировалось дальнейшее обследование по предложенному плану, вплоть до спленэктомии. Гистологическое исследование ткани селезенки скорее всего поставит точку в этом диагностическом марафоне.

Г Л А В А 14

*О том, как «очевидный» инфекционный эндокардит
оказался при ближайшем рассмотрении
лимфопролиферативным процессом*

Что является причиной болезни? Каков «пусковой фактор», сталкивающий «под откос» устойчивый, хорошо защищенный от посягательств извне состав человеческого здоровья, в одночасье прерывающий период стабильности, делающий человека больным и несчастным иногда на всю оставшуюся жизнь?

Жила-была П., было ей немало лет – целых 73, болела она совсем чуть-чуть – нетяжелой гипертонией. Трудилась на своем огорожке при доме, и только одно мешало ей жить – отсутствие зубов. Управившись с весенне-летними посадками-прополками, пошла П. в июне к стоматологу. Что-то вырвала, кое-что подлечила, поставила протез. Через несколько дней после завершения лечения у П. поднялась температура до 39-40°C и стало её познабливать. Увеличились подчелюстные лимфоузлы, и были они слегка болезненными; увеличились также лимфоузлы в обеих подмышечных впадинах. После двухнедельной антибактериальной терапии узлы стали меньше или исчезли (документального подтверждения нет), нормализовалась температура. Через 1,5 месяца на фоне полного благополучия температура вновь поднялась до фебрильных цифр с ознобами и потливостью. Примерно в это же время П. отметила появление и постепенное усиление одышки. В течение последующих 4-5 месяцев повышенная температура, сопровождавшаяся умеренной одышкой, сохранялась, прекращаясь только на короткое время после применения антибиотиков. Примерно за 2 месяца до поступления в терапевтический стационар клиники П. лечилась в одной из городских больниц с диагнозом «левосторонняя нижнедолевая пневмония, левосторонний пульмонит (?)» без выраженного положительного эффекта. При этом выслушивался систолический шум на верхушке сердца и в V точке.

Поступила П. с подозрением на сепсис (одонтогенный), септический эндокардит с поражением митрального и аортального клапанов, септическую пневмонию. Жалобы предъясля-

ла на повышение температуры до 38⁰С с ознобами, на одышку при небольшой физической нагрузке, слабость, отеки нижних конечностей. Состояние при поступлении было расценено как тяжёлое: в первые двое суток находилась в отделении интенсивной терапии с выраженным синдромом эндогенной интоксикации.

Осмотр определил у П. повышенную массу тела при небольшом росте, бледность кожных покровов, наличие на лице, шее, верхней части туловища большого количества мелких неправильной формы пигментных пятен, которые, как она утверждает, появились в процессе настоящей болезни во время обильных потов и вначале имели тёмно-вишневый цвет. Пальпировались увеличенные подчелюстные лимфатические узлы и лимфатические узлы шеи, в основном спереди от кивательной мышцы, больше справа. Узлы были не болезненными, имели тестоватую консистенцию, и в одном месте прощупывался «пакет» узлов разной величины и плотности. Подмышечные лимфоузлы не создавали впечатления увеличенных, хотя и были плотноватыми. Если бы не ситуация с полилимфоаденопатией, то, прощупав такие узлы в подмышечных областях, я ни за что не расценил бы их как патологические, скорее, посчитал «рубцовыми» – теми лимфатическими узлами, которые формируются длительное время в результате повторных эпизодов воспаления (подмышечного лимфаденита), часто с субклиническим течением вследствие повторных инфицированных повреждений верхних конечностей (особенно у лиц физического труда). Мною были пристрастно осмотрены молочные железы, в которых патологических образований, уплотнений не обнаружил (сразу скажу, что ошибся: осмотр онколога-маммолога дал иные результаты, хотя дело ограничилось не злокачественным процессом).

При перкуссии у П. выявлено укорочение звука в нижних отделах легких, здесь же определялось ослабленное дыхание, на фоне которого (выше укорочения и ближе к подмышечным линиям) выслушивались необильные мелкопузырчатые хрипы. При аускультации сердца на фоне тахикардии (92 в 1 минуту) выслушивался довольно грубый систолический шум с максимумом в проекции V точки, на лёгочной артерии также выслушивался систолический шум в сочетании с акцентом II тона.

Живот был слегка вздут, но мягкий и безболезненный, печень находилась у реберного края, селезенка не пальпировалась. Нижние конечности были пастозны.

Рентгенологически в верхней доле правого легкого П. обнаружены множественные разных размеров плотные очаговые тени (скорее всего, после перенесенного туберкулеза легких, о котором сама больная не ведала), легочный рисунок был усилен за счет сосудистого и перибронхиального компонентов, пневмосклероза, корни не были расширены, определялось увеличение левого желудочка сердца.

При УЗИ щитовидной железы и мягких тканей шеи обнаружено два узла в железе: 8,1x5,5 мм и 7,5x4,5 мм, а также лимфоузлы в подчелюстной области по переднему контуру общей сонной артерии и яремной вены, в надключичной области справа: 15x6,8 – 17x7 и 13x7 мм. Слева тоже имелись узлы, но более мелкие.

Компьютерная томография выявила шейную и грудную лимфаденопатию: справа – подчелюстные лимфоузлы по заднему краю кивательной мышцы, слева – паратрахеальные, бифуркационные, бронхопульмональные. Как тут не вспомнить левосторонний пульмонит и левостороннюю нижнедолевую пневмонию! Обнаружен двусторонний осумкованный малый гидроторакс.

По данным ЭхоКГ определялись дилатация всех полостей сердца, гипертрофия межжелудочковой перегородки (12 мм), недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, фиброз створок митрального клапана, мелкие организованные вегетации на створках митрального клапана, организованные вегетации на створках аортального клапана. Обнаружено повышение давления в легочной артерии до 54 мм рт.ст. (при норме до 28-30).

Впервые у П. был выявлен сахарный диабет 2 типа с колебаниями глюкозы до 17,8 – 24,6 ммоль/л.

В общем анализе крови обнаруживались нормальное содержание лейкоцитов ($8,63 \times 10^9/\text{л}$), снижение количества эритроцитов ($3,04 \times 10^{12}/\text{л}$) и гемоглобина (94 г/л), в формуле нейтрофилов выявлены нейтрофилёз, лимфопения: с/я 89 %, лимф. 9 %, мон. 1 %, эоз. 1 %. Количество тромбоцитов было незначительно снижено ($120 \times 10^9/\text{л}$), выявлены гипохромия, пойкило-

цитоз и макроцитоз эритроцитов, повышенная СОЭ – 60 мм/ч. В общем анализе мочи определялись белок 1,74 г/л, лейкоциты 14-16 в поле зрения и эритроциты 28-30 в поле зрения. Определены также небольшое увеличение уровня креатинина (176 мкмоль/л) и мочевины (12,3 ммоль/л) крови, снижение протромбинового индекса до 77 %, двукратное увеличение фибриногена и активности лактатдегидрогеназы, увеличение активности гамма-глутамилтрансферазы в 10 раз и С-реактивного белка в 60 раз (!).

Если подходить к этому случаю формально, без «диагностических изысков», всё достаточно просто. Удаление зубов и практически всегда сопутствующая этому процессу транзиторная бактериемия вызвали у больной с сахарным диабетом и свойственным ему иммунодефицитом, с одной стороны, местную реакцию в виде увеличения регионарной группы подчелюстных и шейных лимфатических узлов, а, с другой, привели к пролонгированной бактериемии (септицемии) – фактически к сепсису с характерными для этого состояния лихорадке с ознобами, поражению клапанов сердца. Для подтверждения этой концепции важно, что проведённая на первом этапе антибактериальная терапия привела к «бестемпературному» эпизоду на срок до 1,5 месяца. В последующем лечение антибиотиками также давало хоть и кратковременный, но всё же положительный результат в отношении лихорадочной реакции.

Однако в этой «стройной» системе доказательств был ряд изъянов.

Во-первых, многократно выполненные посевы крови на стерильность дали отрицательный результат. При формировании аргументов «за» и «против» этот факт трудно принимать в расчёт, потому что процент бактериологического подтверждения сепсиса в наших клиниках крайне низок: то ли условия забора и хранения крови соблюдаются недостаточно, то ли среды, используемые для посевов, не «по вкусу» бактериям – не знаю, но расти в наших бактериологических лабораториях возбудители упорно не хотят.

Во-вторых, это особенности реакции лимфатической системы на бактериальный возбудитель. Лимфаденопатия была значительной и явно ни по локализации, ни по распространенности, ни по реакции на активную антибактериальную терапию

не соответствовала состоянию местного процесса: поражение зубочелюстной системы уже отсутствовало, что было доказано клинически и результатами рентгенологического исследования). В этой ситуации лимфаденопатия внутригрудных узлов возможна только при активном воспалительном процессе в легких или в средостении, чего также не было. Отсутствовала позитивная реакция узлов на лечение большими дозами антибиотиков с широким спектром антибактериального действия (рифампицином, максипимом и др.). На предполагаемую, но не выявленную бактериемию не отреагировала селезенка, что мы обычно наблюдаем в случаях затяжного течения сепсиса.

Лихорадку и лимфаденопатию, конечно, можно было бы рассмотреть с позиции иммунологической стадии сепсиса, но как в этом случае объяснить ограниченную зону увеличения узлов (шея, средостение) и отсутствие почти обязательной и в этом случае гиперплазии селезенки?

В-третьих, результаты эхокардиографического исследования. В ходе почти полуторамесячного наблюдения за больной организованные вегетации на створках митрального и аортального клапанов не имели ни малейшей динамики, несмотря на сохранение высокой гипертермии.

Наконец, в-четвертых. Быстрое исчезновение лихорадки и регресс увеличенных лимфоузлов в ответ на применение средних доз глюкокортикостероидных гормонов (тест ex juvantibus, который хоть и не одобряется многими клиницистами, но на практике применяется нередко): не получив результата от многодневной активной терапии большими дозами антибиотиков и при отрицательных результатах посевов крови на стерильность, мы с коллегами после долгих раздумий решились на этот шаг: назначили высокую дозу кортикостероидов.

Все эти «аргументы против» заставили меня засомневаться в том, что П. болеет сепсисом и одним из его проявлений – эндокардитом. В качестве альтернативного диагноза был предложен вариант лимфоопролиферативного процесса – лимфогранулематоза или неходжкинской лимфомы.

Но как быть с «вегетациями» на клапанах сердца?

Объяснение феномену имеется. Существует заболевание (в классическом варианте описанное при системной красной волчанке в виде эндокардита Либмана-Сакса) под названием

асептический (абактериальный) эндокардит – небактериальный тромботический эндокардит, представляющий собой вальвулит с формированием десквамации эндотелия, тромботических наслоений на створках клапана сердца, а также деструкции межоточного вещества створок и – реже – фиброзного кольца. Поражение клапанов при этом процессе исключительно тромботическое, «вегетации» на клапанах стерильные и не содержат микроорганизмов. Развитие такого небактериального эндокардита возможно не только при коллагенозах, но и у больных карциномами, при злокачественном лимфопролиферативном процессе, нередко предшествуя клиническим проявлениям последнего и сочетаясь с признаками синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, одним из проявлений которого он по сути является.

Таким образом, сочетание у П. длительной лихорадки, явно запаздывающей (при уже «организованных вегетациях»), разнонаправленные сдвиги факторов свертывания крови – протромбина и фибриногена, отсутствие лейкоцитоза в периферической крови, высочайший уровень острофазового С-реактивного протеина при отсутствии бактериемии и ограничение процесса на клапанах створками без вовлечения фиброзного кольца, а также «относительно доброкачественное» течение сердечной недостаточности служили, на мой взгляд, вескими аргументами в пользу именно небактериального тромботического, а не инфекционного эндокардита.

Дело было за малым – доказать. Здесь неожиданно возникли проблемы, о которых и говорить неловко. Но из песни слов не выкинешь, да и руководство наше получается чуть более «очеловеченным», чем другие руководства, а коли так, то человеческий фактор в диагностическом процессе должен обсуждаться с той же скрупулёзностью, что и прочие его составляющие.

Итак, биопсия лимфоузла. Что проще? Раз так, то дело это не для «большого хирурга», а хирург молодой, которому биопсия была поручена, после долгих мучений взял-таки кусочки ткани, оказавшийся при гистологическом исследовании слюнной железой: «микроскопически – ткань слюнной железы обычного строения с возрастными изменениями в виде очагового липоматоза». Вот так. Время движется (от момента забора

ткани до дня получения результата – минимум неделя), большая лихорадит, «не отвечает» на антибактериальное лечение. Это и подтолкнуло лечащих докторов назначить пробное лечение глюкокортикостероидами.

Какое счастье. Это нужно видеть – как после назначения гормонов П. преобразилась: выпрямилась, порозовела, в лице и взгляде появилась уверенность. Нормализовалась температура, уменьшились, затем и вовсе перестали пальпироваться лимфатические узлы, исчезла интоксикация. Почти как в библии: «встань и иди!». Больная встала и пошла: стала настойчиво требовать выписки, мотивируя тем, что на дворе весна, земля уже тёплая, пора делать посадки (и это после недавних двух дней, проведенных в отделении реанимации с тяжелым синдромом эндогенной интоксикации!).

Анемия, однако, сохранялась, но СОЭ уменьшилась с 60 до 37 мм/ч. В этих условиях консультации онколога и гематолога хоть и были необходимы, но новой информации в диагноз не привнесли. Общим анализом ситуации никто из консультантов не озадачился. Осмотр молочных желез онкологом вызвал подозрение в отношении очаговой патологии, которая после маммографии ограничилась «старым» рубцовым процессом. По результатам миелограммы (в конкретной ситуации диагностическая ценность метода невелика) данных за патологию лимфатической системы и патологию крови выявлено не было. Нормохромная анемия была признана следствием основного заболевания (кто бы сказал – какого?).

Таким образом, пока всё, по нашему убеждению, складывалось в пользу лимфопролиферативного заболевания. И всё же я не был категоричен, не имея главного доказательства, которым в данной ситуации может быть гистологическое подтверждение процесса путём анализа биопсированного лимфатического узла. При всём прочем я вполне допускал у П. сочетание лимфопролиферативного процесса и «излеченного» антибиотиками инфекционного эндокардита. Учитывая множественные очаговые тени в верхней доле правого легкого, не мог также исключить возможность активизации «старого» туберкулёза, что было наименее вероятно.

Однако в сложившихся условиях дальнейшее обследование П. было затруднительно: хорошее самочувствие, отсут-

ствие согласия на дальнейшее обследование да и отсутствие «вожделенного» субстрата – лимфатического узла. Уговоры больной остаться, довести дело до конца ничего не дали. В результате пришлось выписать П. из стационара на амбулаторное лечение с рекомендацией постепенного снижения дозы глюкокортикостероидов до полной их отмены или до (если таковое произойдет) рецидива лихорадки, лимфаденопатии и повторной госпитализации с целью гистологического исследования лимфоузла.

Нужно отметить, что после гормональной терапии лимфоузел претерпевает изменения, затрудняющие верификацию процесса, поэтому рекомендации не назначать глюкокортикоиды больным с подозрением на лимфопролиферативное заболевание до морфологического исследования узлов сохраняют значимость до настоящего времени. Но рекомендации рекомендациями, а помогать больным всё равно надо.

Комментарий в связи с обсуждением данного клинического случая. Касается он трактовки гематологических показателей. Лейкоцитарная формула обычно отражает соотношение различных типов лейкоцитов в процентах по отношению к общему их количеству. Увеличение или снижение процентного содержания лимфоцитов может иметь как относительный, так и абсолютный характер. Так, высокий процент лимфоцитов в формуле может быть следствием истинного (абсолютного) лимфоцитоза, когда содержание лимфоцитов крови (при пересчёте из общего числа лейкоцитов) превышает 3000 кл./мкл, либо снижения абсолютного числа лейкоцитов других видов (обычно нейтрофилов) – в этом случае лимфоцитоз является относительным. Лимфопения (снижение количества лимфоцитов) также может носить абсолютный характер, когда количество клеток падает ниже 1000 кл./мкл, или относительный – быть следствием увеличения количества гранулоцитов.

В лейкоцитарной формуле у П. выявлена как относительная (9 %), так и – что более важно для диагноза – абсолютная (истинная) лимфопения, которая рассчитана путем подсчёта количества клеток в 1 мкл крови: 9 % от общего числа лейкоцитов ($8,63 \times 10^9 / л$) = 777 кл./мкл, что меньше нижней границы нормы. Таким образом, доказано наличие у П. лимфопении, характерной для некоторых случаев лимфогранулематоза.

ГЛАВА 15

Рассказывает о том, почему иногда наши пациенты «уходят» к другому врачу. Только ли потому, что не верят нам?

Коллега стоматолог привел на консультацию свою маму, которой 78 лет, с жалобами на сухость во рту, общую слабость, повышенную утомляемость, чувство нехватки воздуха (одышку при небольшой физической нагрузке в виде ходьбы по квартире), боль в дистальных отделах ног – нижней части голеней и стопах. Появились такие проблемы со здоровьем у мамы около 2 лет назад, нарастали постепенно и стали трудно переносимыми (особенно боль в ногах) в последние 2 месяца, когда она стала активно обследоваться, посещая разных специалистов. Гипертоническая болезнь и камни в желчном пузыре были диагностированы давно, по поводу этих заболеваний проводилось ежегодное обследование с определением общего анализа крови в одной и той же стабильно работающей лаборатории.

У каждого врача своя последовательность и свой стереотип обследования больных, который выработан годами и который кажется ему наиболее удобным для постановки диагноза. Кто-то последовательно и подробно (насколько позволяет время), опрашивает, осматривает пациента, иногда задавая наводящие, уточняющие вопросы, и только затем знакомится с медицинскими документами, количество которых определяется не всегда тяжестью или продолжительностью заболевания, а скорее, характером больного (педантичностью, ответственностью) или его родственников.

Кто-то из врачей начинает диагностический путь с анализа медицинской документации и только затем приступает к опросу и осмотру больного, но этот метод не очень продуктивен и даже опасен, так как большое количество мнений, заключений узких специалистов может помешать выработке собственной концепции болезни ещё «на дальних подступах». Иногда же объем и логика результатов проведенного ранее обследования таковы, что возникает соблазн не осматривать и даже не опрашивать пациента – настолько всё кажется в его болезни после ознакомления с медицинской документацией понятным. Я не-

однократно был пристыжен сам собой, когда собирался уже было писать заключение, даже не прикоснувшись к пришедшему ко мне на консультативный приём пациенту.

И всё же я отношусь к медицинской документации, которую приносит, привозит или даже временно (для осмотра) заимствует из медицинского учреждения больной, с большим уважением, полагая эти данные важнейшей и объективнейшей составляющей анамнеза болезни и жизни, которую пациент, иногда даже внимательный и грамотный, бывает не в состоянии воспроизвести. Подобное отношение к медицинской документации я наблюдал в лучших образцах профессионального подхода моих коллег. Но сколько диагнозов не было своевременно поставлено, сколько судеб людей изломано было только по одной причине – врач не заинтересовался данными анализов, выписок, заключений, не вник в результаты предшествующего обследования больного и не использовал в своей работе.

Почти единственное исключение из правила было продемонстрировано моим шефом на одном из клинических обходов. Тогда в просторный холл больницы (были времена!), заполненный студентами, врачами отделения терапии, преподавателями кафедры, пациенты после предварительного доклада лечащего врача входили по очереди и были вновь (который раз) опрашиваемы, осматриваемы всеми присутствующими и озадачиваемы большим количеством вопросов.

Обсуждаемый случай касался женщины средних лет, в целом вполне сохранный, но и вполне себе сумасшедшей – профессиональной сутяжницы с большим количеством неизлечимых, по её представлению, болезней, женщины, которая ходила во все инстанции, включая министерство здравоохранения, и от врача к врачу с двумя сумками, полными медицинских документов. Сумки были хозяйственные, объёмные и довольно тяжелые. Так она поступила и в этот раз, когда после доклада истории болезни была вызвана в холл для личного контакта и вошла, сгибаясь под тяжестью ноши, которую поставила на пол у стола шефа. Шеф был предупрежден. Придав лицу ехидное выражение, он сказал, разделяя слова. – «Вещи, – сказал он, качнувшись по привычке на стуле и сделав театральную паузу, – вещи, – ещё одна пауза, – оставьте за дверью!». Несмотря на категоричное возражение больной с элементами угроз,

шеф не уступил и начал общение только после удаления сумок из аудитории. По тем временам (больной всегда прав и прав, невзирая ни на что, разборы некоторых жалоб происходили в высших партийных кабинетах) это был смелый жест, но шеф «имел имя» и мог себе позволить. Излишне говорить, что вся необходимая информация из этих двух сумок шефу была доложена.

Это к слову.

Взглянув на маму коллеги, на её усталое лицо, согбенную фигуру, я сделал для себя не слишком оптимистичный вывод, зная, однако, как легко в такой ситуации ошибиться. Опробовал пациентку, послушал сердце, ощупал живот, задал ещё несколько вопросов: ничего! Разве что ноющие боли в костях рук и ног. Это был тот случай, когда я с надеждой обратился к амбулаторной карте и к небольшой пачке «свежих» данных обследования. Результаты не заставили ждать. Бегло просмотрев серию лабораторных анализов, я выделил главный, определяющий суть болезни: уровень общего белка сыворотки крови. При верхней границе нормы 85 г/л он составил у пациентки почти полторы нормы (135 г/л).

Это был почти диагноз.

Столь выраженная гиперпротеинемия, насколько мне известно, возможна при весьма ограниченном количестве заболеваний и состояний: при дегидратации (обезвоживании) организма, вызванной, например, инфекционной диареей у детей, при рвоте, кишечной непроходимости (относительная гиперпротеинемия), обширных ожогах, в случаях активации иммунологического процесса и повышенного образования иммуноглобулинов у больных с аутоиммунной патологией (волчанкой, ревматоидным артритом и других), а также при моноклональной гаммапатии – появлении в крови патологических белков – парапротеинов, вырабатываемых в большом количестве опухолевыми клетками лимфоидного ряда при миеломной болезни или макроглобулинемии Вальденстрема, амилоидозе, лимфоме, лимфолейкозе, редко – при солидных опухолях.

Из других представленных анализов я обратил внимание на повышенное содержание гамма-глобулинов в составе белковых фракций. Содержание альбумина в крови было снижено, а уровень креатинина – увеличен. В общем анализе крови

определялись абсолютный лимфоцитоз, увеличение СОЭ до 57 мм/ч и признаки макроцитоза эритроцитов без уменьшения их количества.

Приняв во внимание возраст больной и оценив клиническую ситуацию в целом, я остановился на миеломной болезни – злокачественной плазмоклеточной опухоли с преимущественным ростом в костной ткани и в костном мозге, особенно в плоских костях и позвоночнике. Именно при этом опухолевом процессе возникает остеолит, деструкция костей – всё то, что сопровождает костные боли, на которые между прочим указала пациентка. Развивается ряд признаков, таких, как повышенная вязкость крови, гиперкальциемия, патологические переломы костей, и др. Учитывая, что опухоль развивается на этапах дифференцировки В-лимфоцитов, предшествующих плазматическим клеткам, образованные в большом количестве опухолевые клетки (по сути плазматические, но называемые в этом случае миеломными) сохраняют способность к продукции огромных количеств белка, подобного иммуноглобулинам (это и есть парапротеин), но не обладающего защитными иммунологическими свойствами. Это «фишка» болезни, её отличительная особенность. Парапротеин составляет основу высокого уровня общего белка сыворотки крови, иногда его легкие цепи выявляются в моче в виде белка Бенс-Джонса. Парапротеин откладывается во внутренних органах (особенно почках) в форме AL-амилоидоза, вызывая у некоторых больных почечную недостаточность.

Наличие парапротеина было у больной задокументировано, представлен парапротеин был иммуноглобулином G, количество которого четырехкратно превышало норму при низком уровне IgA и IgM. Белок Бенс-Джонса в моче отсутствовал.

Повышенное содержание креатинина в сыворотке крови косвенно свидетельствовало в пользу параамилоидоза или опухолевой инфильтрации почек с возможным развитием гиперкальциемии, гиперурикемии (соответствующие клинические признаки и данные анализов отсутствовали).

Между тем, продолжая знакомиться с данными обследования пациентки, я обнаружил (что бы вы думали?) консультацию гематолога с четкой рекомендацией исключения миеломной болезни посредством выполнения пункции грудины, чего

сама пациентка и даже её медицинская дочь не смогли принять в качестве необходимого компонента обследования. Почему, вероятно, и оказались у меня. Из страха перед болезнью и с надеждой, что я её (эту болезнь) отвергну. Факт с точки зрения человеческой психологии обыденный – «спрятаться» от тяжелой болезни, найти ей менее опасную альтернативу у другого специалиста.

Некоторых моих коллег уход больного к другому врачу обижает. Я тоже грешен и, бывало, обижался, пока не понял, что в большинстве своем такие случаи нужно не измерять понятиями доверия-недоверия, а оценивать свойственной любому человеку потребностью поиска выхода из тупика тяжелой болезни, от которой ему суждено – это становится со временем очевидным – уйти из жизни. Осознав это, я кардинально изменил отношение к подобным случаям, и теперь, обнаружив малейшее сомнение пациента в чём-либо, даю возможность выбора иного мнения – советую других консультантов, включая достигших профессиональных высот моих учеников, даю номера телефонов, пишу записки с просьбами о консультации, звоню прямо во время осмотра. Всё это, как мне представляется, не только помогает больному человеку адаптироваться к болезни, но и – что греха таить – повышает мой собственный профессиональный рейтинг, ибо никого не может быть хуже, чем ни в чём не сомневающийся врач.

Поняв свою роль, я убедил пациентку и её дочь пройти необходимое обследование, рассказав, что процедура стеральной пункции не болезненная и не опасная, что сам я её множество раз выполнял и знаю на опыте, показал иглу Кассирского из ящика стола и похвалил доктора-гематолога (действительно, профессионала), который будет производить манипуляцию. Сказал, что лечение необходимо, и что оно должно быть эффективным (у больной даже нет анемического синдрома!). Но без исследования костного мозга проводить такого рода лечение запрещено законом. В общем, врачебный долг выполнил.

Одновременно воспользовался редкой возможностью посмотреть в динамике за последние 5 лет общие анализы крови, тщательно выписанные и систематизированные. Могу поэтому точно назвать не только год, но почти месяц, когда миелома у моей пациентки манифестировала. Именно в промежутке меж-

ду 27 октября 2008 года и 23 марта 2009 года произошли изменения, характеризующие наступление болезни: от 16 до 27, а через 6 месяцев и до 41 мм/ч выросла СОЭ, появились абсолютный лимфоцитоз (не лимфома ли это вообще?), который затем стал постоянным, и умеренный транзиторный гипертромбоцитоз. Что интересно (может быть этому найдётся объяснение), в эти же сроки постепенно снизились и нормализовались без специального лечения уровни столь же регулярно исследуемых атерогенных липидов.

ГЛАВА 16

*Новое время рождает новые болезни
и до неузнаваемости изменяет течение старых*

Когда я был студентом выпускного курса лет этак со-
рок с лишним назад, уверенный, что буду только тера-
певтом, я большей частью «околачивался» на кафедре госпи-
тальной терапии, которой в настоящее время заведую. Люди
на кафедре в то время работали разные, но их, как мне тогда
казалось, да и кажется сейчас, объединял искренний интерес к
профессии. Ветерок соревновательности веял из каждого угла.
Диагностические «разборки», регулярно вспыхивающие на об-
ходах профессора (профессор тогда был один), доставляли мне,
неофиту, ни с чем не сравнимое удовольствие – от самого про-
цесса. Степень категоричности мнений, высказываемых в спо-
рах каждой из сторон по поводу заболеваний, была настолько
велика, что создавала впечатление абсолютной правоты споря-
щих и полного их контроля над предметом спора. Чем громче
и убедительнее звучала речь, тем сильнее я верил в победу
разума над болезнью. Это порождало в душе уверенность, что
болезням на земле приходит конец, еще немного – и все они
будут побеждены при участии таких высококлассных профес-
сионалов. Одновременно возникало горькое сожаление о том,
что на мою долю, на мой профессиональный век серьезных бо-
лезней почти не останется.

Один ли я был таким наивным? Мог ли тогда представить
себе, насколько глубоко заблуждаюсь? Болезней меньше не

стало. Количество их, наоборот, выросло. Появились новые, ранее неведомые болезни, а клиническая картина «старых» изменилась настолько, что узнать некоторые из них, прочитав сегодня учебники прошлых лет, нет ну никакой возможности.

Больная А. в возрасте 31 года, сельская жительница, жена, мать ребенка 7 лет, поступила в приёмное отделение больницы с жалобами на озноб, дрожь в теле, ноющие боли в суставах кистей, стоп, в области шеи, слабость, головную боль, повышение температуры до $39,6^{\circ}\text{C}$ со снижением до уровня 38° после приёма жаропонижающих средств.

В течение последних 15 лет А. отмечала боли в мелких суставах стоп, а 6 лет назад у неё также появились боли в суставах кистей, провоцирующиеся физической нагрузкой. Два года назад А. была осмотрена ревматологом. При основном диагнозе остеоартрита был заподозрен дебют ревматоидного артрита. В анализах крови определялось увеличение уровня мочевой кислоты, обнаружен был ревматоидный фактор.

Ухудшение состояния произошло чуть более трёх месяцев назад и проявилось усилением суставных болей, возникновением субфебрилитета. Примерно через месяц (за 2 месяца до поступления в стационар) А. была консультирована оториноларингологом (диагноз: хронический тонзиллит), лечилась амбулаторно у гинеколога по поводу болей в пояснице, животе, появившихся во время менструации (диагноз: хронический двусторонний аднексит, ремиссия?). В связи с возникновением озноба и рвоты проходила лечение в отделении гинекологии, где на фоне лечения диклофенаком и применения аутогемотерапии (надо полагать, в связи с подозрением на инфекционный очаг в малом тазу) появились гипертермия (до $38,5^{\circ}\text{C}$), отёк и дефигурация суставов кистей и стоп. Последующее применение дексаметазона вызвало нормализацию температуры и постепенное уменьшение суставной припухлости, однако его отмена вызвала рецидив гипертермии до $39,5^{\circ}\text{C}$, что и послужило причиной экстренной госпитализации. На второй день пребывания в стационаре возник болевой синдром в области спины (тромбоз?), после чего появилась слабость в нижних конечностях, задержка мочеиспускания и стула, был установлен мочевой катетер.

При оценке общего состояния больной в день поступле-

ния как среднетяжёлого, но при вынужденном – лежачем положении А. кожные покровы были умеренно бледными, на коже лица определялись множественные *асне vulgaris*. Периферические лимфоузлы не были увеличены. Пульс до 75 в 1 минуту, АД 100/70 мм рт.ст., на коже крестцово-копчиковой области намечался пролежень. По данным неврологического обследования, сухожильные и периостальные рефлексы с рук D=S, снижены, с ног не вызываются. Мышечный тонус в нижних конечностях снижен, мышечная сила в верхних конечностях – 5 баллов, в нижних – 0 баллов. Гипостезия с уровня D 10 (от уровня рёберной дуги), патологических стопных знаков нет. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно с обеих сторон. В позе Ромберга шаткость. Брюшные рефлексы не вызываются. Менингеальных знаков нет. Установлен диагноз острого поперечного миелита грудного уровня, нижней вялой параплегии с тазовыми нарушениями.

Внятного ревматологического диагноза на этом этапе обследования больной не прозвучало. Высказывались мнения о ревматоидном артрите с системными проявлениями, даже о системной красной волчанке, хотя отсутствие «почитаемого» всеми симптома волчаночной «бабочки» ограничивало диагностический пыл ревматологов в этом направлении.

Между тем в общем анализе крови А. при поступлении определялась тенденция к снижению лейкоцитов (при высокой гипертермии их уровень составлял $5,44-4,9 \times 10^9/\text{л}$). Количество эритроцитов ($3,36-3,87 \times 10^{12}/\text{л}$), гемоглобина (84-102 г/л) и гематокрита (33,8 %), а также относительное содержание лимфоцитов были снижены, количество тромбоцитов ($158,6 \times 10^9/\text{л}$) также имело тенденцию к уменьшению, СОЭ находилась в пределах 42-45 мм/ч. В общем анализе мочи (до установки мочевого катетера) при относительной плотности 1,010 определялось 0,05 г/л белка, лейкоцитов 2-4 и эритроцитов 4-6 в поле зрения.

При биохимическом исследовании обнаружены повышенная гликемия (сахарный диабет впервые выявленный?), повышение протромбинового индекса и снижение уровня фибриногена, гиперхолестеринемия со значительно нарушенным соотношением про- и антиатерогенных липидов в пользу первых. Подробнейшее вирусно-бактериологическое обследование (ВИЧ, лептоспироз, малярия, псевдотуберкулёз, иерсиниозы,

бруцеллёз, туберкулёз, цитомегаловирус, вирусы простого герпеса и Эпштейна-Барр), посевы крови на стерильность, определение антител к хламидиям, уреоплазме, микоплазме, бледной трепонеме, к HCV, определение HBsAg показали отрицательные результаты.

Методом ультразвукового исследования обнаружена свободная жидкость над мочевым пузырём и за маткой (слоем соответственно 22 и 12 мм), в нижних отделах, в области ворот и нижнего контура селезенки (5-9 мм), увеличение лимфоузлов у бифуркации аорты справа, в воротах селезенки, вдоль подвздошных сосудов слева. По данным МРТ грудного отдела позвоночника и спинного мозга, вещество мозга на уровне Th5-Th11 равномерно утолщено до 10 мм, структура его неоднородна за счёт отёка, передняя и задняя камеры на этом уровне сужены; центральный канал расширен на уровне Th1-Th4. Заключение: МР-картина миелита уровня Th5-Th11, признаки начальных проявлений межпозвоночного остеохондроза грудного отдела, гемангиомы тела Th5. В поясничном отделе, по данным МРТ, признаки межпозвоночного остеохондроза, протрузии дисков L4-L5, L5-S1, узлов Шморля тел L4, L5, S1. Данных об органическом поражении, в том числе демиелинизирующем заболевании головного мозга, не выявлено. МСКТ органов грудной, брюшной полости, малого таза: локальный пневмосклероз нижних долей легких, малый двусторонний гидроторакс, осумкованное скопление жидкости в нижних отделах брюшной полости, мелкая подкапсулярная киста селезенки; признаков внутригрудной лимфаденопатии, увеличения размеров печени, селезенки не выявлено. По данным ЭхоКГ с цветным картированием и доплерографией – без клинически значимой патологии, фиброз створок митрального и аортального клапанов. ФВ ЛЖ 71 %, САД в ЛА 26 мм рт.ст. Больная была осмотрена большим количеством узких специалистов.

Создавалось определённое впечатление об аутоиммунном заболевании, скорее всего, из группы коллагенозов и, вероятнее всего, это была волчанка, снявшая, простите за каламбур, свою волчаночную «маску» с лица.

Данные иммунохимического обследования А. между тем показали наличие положительных антител к двуспиральной ДНК IgG (увеличение почти в 14 раз), высокоспецифичных для

СКВ антител к антигену SM IgG – также положительных и примерно с такой же кратностью увеличения. Положительными были реакции на ревматоидный фактор, на АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду), правда, с увеличением всего в 1,7 раза. Были выявлены также антитела к фосфолипидам класса IgG.

Реакция Вассермана была отрицательна. При многократном обследовании ни разу не были обнаружены LE-клетки.

Таким образом, из 11 критериев СКВ Американской ревматологической ассоциации минимум 5 имели место у пациентки А., что позволило поставить диагноз СКВ без классических признаков поражения кожи и слизистых оболочек. В промежуточном варианте диагноз звучал как системная красная волчанка подострого течения, высокой степени активности с поражением суставов (полиартрит), центральной нервной системы (поперечный миелит), с полисерозитами и иммунологическими нарушениями (АТ дДНК+, АТ Sm+); вторичный антифосфолипидный синдром.

Была рекомендована комбинированная терапия – метипред, циклофосфан, плазмаферез, фрагмин, внутривенный человеческий иммуноглобулин.

В данном случае волчанки обозначились две весьма примечательные особенности. Первая – это сам факт возникновения поперечного миелита при волчанке и быстрые темпы его развития, второй – отсутствие развернутой картины СКВ, вызвавшее проблему в ранней диагностике.

Причиной миелопатии, этого, прямо сказать, редкого (не более 1 % случаев) и фатального осложнения, является ишемический некроз и демиелинизация в спинном мозге на почве тромбоза (отсюда боль в позвоночнике и высокие темпы формирования симптомов у больной А.), обусловленного антифосфолипидным синдромом. По этой же причине – ранних тромботических осложнений – развивается большинство свойственных СКВ неврологических расстройств, которые таким образом становятся первыми признаками болезни, возникающими задолго до появления развернутой картины волчанки. Поэтому у А. отсутствовали и отсутствуют классические симптомы поражения кожи (если не считать акне). По этой же причине и в связи с ранним, активно проводимым лечением они, вероятно,

впредь не появятся. С этим нужно смириться и «не ждать бабочки от волчанки».

В связи с данным клиническим случаем хочу ещё раз обсудить понятие тяжести болезни. Какими критериями должен пользоваться врач, делая в истории болезни соответствующую запись? Клиническими? Прогностическими? Теми и другими вместе? Оценивать по уровню сознания, по тяжести сердечной и/или дыхательной недостаточности? Что ответить родственникам больного на настойчиво задаваемый вопрос?

Впервые с этой проблемой я столкнулся, работая в инфарктном отделении. Контингент инфарктных больных в то время (35 лет назад), как нельзя кстати, вписывался в противоречие критериев оценки тяжести болезни, которые при несовпадении предположения и действительности были чреваты в лучшем случае неприятными административными последствиями. Пример: больной с острым инфарктом миокарда – обычным, не обширным, задней локализации после купирования болевого синдрома чувствует себя превосходно, он вёсел, жизнерадостен. Оценить его состояние тяжелым не поднимается рука, удовлетворительным – но мы же знаем непредсказуемость инфаркта миокарда, особенно в первые 1-2 суток! Конечно, опытный врач всегда найдет компромиссный вариант в беседе с родственниками. Он же сделает запись в истории болезни, также родившуюся в чьей-то умной, склонной к поиску компромиссов голове: «состояние больного соответствует тяжести заболевания». Но не все же врачи старые и, как следствие, такие разумные.

Состояние А. было расценено врачом как среднетяжелое. Однако с позиции того, что нижняя часть туловища у А. не функционировала – то есть «физически отсутствовала», а верхняя (выше рёберной дуги) говорила, сомневалась, надеялась на лучшее, желала общения со своим ребенком – тяжелым состояние вроде бы и не назвать, но во всех современных руководствах по ревматологии и неврологии прогноз волчаночной миелопатии расценивается как крайне неблагоприятный, фатальный, что связано с развитием в большинстве случаев сепсиса. Соответственно прогнозу следует оценить и состояние нашей больной – как, безусловно, тяжёлое. Тяжёлый выбор и нелёгкая миссия у лечащего врача!

После всего изложенного в этой главе возврат к её началу весьма симптоматичен, но вовсе не оптимистичен. В стиле политического сленга скажу, что «новое время рождает новые болезни». И изменяет до неузнаваемости течение старых. Количество болезней и число больных растёт. Если во времена моего студенчества увидеть пациента с системной красной волчанкой в больнице родного города было большой удачей, и при его появлении в ревматологическом отделении, расположенном тогда в одноэтажном здании (старом купеческом доме) на пересечении улиц Ленина и Ломоносова, туда ежедневно направлялись «экскурсионные» группы студентов из других лечебных баз, то нынче нет дня, чтобы в отделении ревматологии не пребывали одновременно две-три пациентки с этим заболеванием.

Что же касается новых вариантов течения старых и хорошо известных болезней, случай из этой главы – лучшая иллюстрация.

ГЛАВА 17,

*в которой на примере нескольких больных,
используя исторический опыт,
автор демонстрирует высокую частоту
психосоматической патологии*

Из суеверий в среде практикующих врачей разных поколений самое устоявшееся – закон парных случаев. Объяснений этому феномену множество. Самое прозаичное, исключаящее происки нечистой силы, проистекает из врачебного афоризма: чтобы диагностировать какое-либо заболевание, необходимо, прежде всего, вспомнить о его существовании. Вспомнили? Поздравляю, теперь до конца недели точно не забудете.

Четыре случая из этой главы, наблюдаемые мной в течение нескольких дней, не претендуют на пополнение копилки суеверий. Болезни, о которых пойдет речь, и так до краёв наполнили нашу жизнь, выглядывая украдкой как арлекины в длинных и разноцветных одеждах из-за кулис соматической патологии или натягивая на себя её шутовской колпак.

Больная Б., 58 лет, жительница одной из республик, вошла с сопровождающим её мужчиной, вероятно, сыном. Мужчины-кавказцы рано взрослеют и долго сохраняют хорошую физическую форму, поэтому возраст их бывает не всегда просто определить.

Жалобы Б. были незамысловатые, как и она сама: боль в левой половине грудной клетки с иррадиацией в левое плечо продолжительностью от нескольких десятков минут до нескольких часов – как днем, так и ночью. Беспокоило Б. также ощущение «кома» за грудиной, отсутствие аппетита и бессонница. Пациентка небольшого роста, рыхлая, выглядит измождённой. Во время разговора всхлипывает, заходится плачем. Сын её успокаивает – не словами, а всё больше жестами, скупым проявлением участия.

Болеет Б. около 3 месяцев, после тяжелой психической травмы – её дочь была выдана замуж, и через несколько дней случился громкий развод с вовлечением большого количества членов обеих семей. На Кавказе такой скоротечный развод – позор для всего клана.

При осмотре ничего патологического выявить не удалось: умеренная болезненность при точечной пальпации в области левого ключично-акромиального сочленения и в левой надключичной области – зонах, «ответственных» за плече-лопаточный периартрит (с моей как терапевта точки зрения). Ниже правого реберного края определялся косой рубец после произведенной в 2001 году холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. Приглушенность сердечных тонов при аускультации могла быть следствием повышенной массы тела Б. Пульс, артериальное давление находились в пределах нормы.

Мне сразу стал ясен функциональный характер жалоб пациентки. Однако, не имея результатов дополнительных методов исследования, я не мог исключить какую-либо вполне возможную у склонной к ожирению 58-летней женщины патологию. Это побудило включить в план обследования больной (наряду с обязательной на первом этапе консультацией специалиста-психотерапевта) минимальный «набор» лабораторно-инструментальных методов исследования, который иногда помогает заподозрить, а возможно и выявить «спрятанную» до поры до времени патологию – не обязательно тяжёлую. Я реко-

мендовал выполнить общие анализы крови, мочи, определить глюкозу крови, уровень сывороточных липидов (холестерина), произвести электро- и эхокардиографию.

* * *

Вторая пациентка – Н., 31 года, незамужняя, менеджер, обратилась с жалобами, в целом близкими к таковым у первой больной, которые возникли после смерти в автокатастрофе брата, молодого человека. Жалобы имели лишь ту особенность, что в их структуре преобладало почти постоянное похожее на боль ощущение «кома» в верхней части груди, выраженное настолько, что временами Н. затруднялась с проглатыванием пищи и ощущала прохождение пищевого комка по всему пищеводу, вплоть до входа в желудок. У больной практически исчез аппетит. Сон у Н. был нарушен, она с трудом засыпала, ей часто снился брат в различных житейских ситуациях. После таких сновидений Н. чувствовала утомление, была мало работоспособна. В беседе со знакомым врачом Н. получила совет обратиться к кардиологу, потому что «боль в сердце – это всегда серьезно». Кардиолог, не выявив «большой» патологии по данным ЭКГ (синусовый ритм, вертикальное положение электрической оси сердца – больная ближе к астенической конституции – и синдром укороченного PQ), назначил Н. исследование гормонов щитовидной железы. По результатам этого обследования установлены сдвиги в виде умеренного снижения уровня T_3 и незначительного (чуть выше верхней границы нормы) повышения уровня ТТГ. Консультировавший больную эндокринолог не счёл необходимым немедленное назначение медикаментов для коррекции функциональной недостаточности железы, надо полагать, в связи с возможностью развития её псевдодисфункции при стрессе, с нарушением транспорта, метаболизма T_4 и T_3 , секреции ТТГ в состоянии эутиреоза. Рекомендовал ультразвуковое исследование щитовидной железы и определение гормонального фона в динамике после стабилизации эмоционального состояния. Помня о том, что различные варианты псевдодисфункции щитовидной железы, обусловленные, кстати, множеством причин, встречаются чаще, чем первичные нарушения в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе, я с мнением эндокринолога солидаризировался.

Относительно синдрома укороченного PQ (синдрома предвозбуждения желудочков), анатомическим субстратом которого является дополнительный путь проведения от предсердий к желудочкам без указаний или с указаниями на приступообразное сердцебиение (я задал Н. такой вопрос и получил отрицательный ответ) требует обследования: эхокардиографии, учитывая возможный фон в виде пороков или малых аномалий; выполнения холтеровского мониторирования для верификации малосимптомно протекающих пароксизмальных нарушений ритма, а в случае их присутствия – электрофизиологического исследования с целью определения количества и локализации дополнительных путей и оценки необходимости их устранения. Всё это я учел и внёс в заключение в качестве рекомендаций.

Осмотрев пациентку, я не обнаружил признаков патологии – ни в состоянии влажности кожных покровов, ни в характере и частоте сердечных тонов, ни в уровне АД.

Учитывая пусковую роль эмоционального стресса в возникновении комплекса жалоб и некоторых гормональных расстройств у Н., счёл необходимой консультацию пациентки у психотерапевта.

* * *

Третьей была пациентка К. Ей 32 года. По профессии К. – юрист, работает следователем. Замкнуто-отстраненное выражение лица человека, привыкшего доминировать и испытывающего на приёме у врача дискомфорт.

Жаловалась К. на тянущие боли в животе, преимущественно в окружности пупка, возникающие одновременно с первыми позывами на дефекацию и уменьшающиеся после акта дефекации. Её беспокоило также вздутие живота, большое количество образующихся кишечных газов, которые вынуждали пациентку многократно в течение дня покидать своё рабочее место для посещения туалета, боясь «упустить газы» («испортить воздух»). Последнее настолько изнуряло К., мешало работать и жить, что у неё стали появляться «разные нехорошие мысли». Стул у К. был неустойчив: двух-трёхдневная его задержка сменялась многократными в течение дня позывами с обильным жидким или кашицеобразным содержимым, всегда неоформленным,

содержащим остатки непереваренной пищи. Беспокоили К. плохой сон, избыточная потливость при волнении.

Начиная с подросткового возраста, у К. уже отмечалось периодическое появление жидкого стула и даже его учащение на непродолжительный срок, что не рассматривалось пациенткой как отклонение от нормы. Симптомы настоящего заболевания возникли у К. через некоторое время после того, как она развелась с мужем, с которым была в браке 3 года, не имея детей (со слов К., муж ушёл к другой женщине). Вскоре после развода, не выходя повторно замуж, К. забеременела и родила дочь. Учитывая возраст дочери К., длительность её болезни была никак не менее 10-12 месяцев.

Из перенесенных заболеваний К. отмечала вирусный гепатит А, пищевую токсикоинфекцию (?) около 10 лет назад. Росла К. без отца. В характере её питания преобладали «сухоядение» и редкий (двукратный и даже однократный) приём пищи в течение дня.

К. неоднократно обращалась к терапевту, гастроэнтерологу, гинекологу (воспалительный процесс в области придатков матки), было проведено обследование (ирригография, колоноскопия), выявившие – со слов К. – дискинезию кишечника. При эзофагогастродуоденоскопии диагностирован хронический Нр-позитивный гастрит. Рекомендованные гастроэнтерологом диетические мероприятия и эрадикация хеликобактера не привели к заметному улучшению самочувствия.

«Объёмное видение», которое изредка посещает любого врача, позволило мне, взглянув на К., представить небольшую комнату с окнами, едва пропускающими свет, с тусклой лампочкой на высоком потолке, фиксированными к полу столом и стульями. Говорил я медленно, задавал вопросы конкретно, делал между вопросами продолжительные паузы: постарался создать максимально привычные для К. эмоциональные условия.

Обсуждая детали конфликта, счёл неуместным углубляться в детали отношений К. с мужем, предшествующих разводу, и последующей стремительной беременности (так обычно поступают, когда хотят отомстить или что-либо «доказать»). Специально сделал вид, что это не имеет особого значения для определения сути болезни. Беседа получилась спокойной и весьма доверительной.

Уже после первых минут общения я не сомневался в отсутствии у К. органической патологии кишечника. Размышляя о функциональных кишечных расстройствах, вспомнил группу синдромов, включающую, помимо хорошо известного «классического» синдрома раздраженного кишечника, такие его варианты как функциональный запор, функциональная диарея, функциональное вздутие живота и неспецифическое функциональное расстройство кишечника. Последние два варианта, особенно неспецифическое расстройство с преобладанием функционального вздутия, как нельзя лучше соответствовали клиническим проявлениям у К. Иногда этот вариант кишечных расстройств относят к смешанному типу синдрома раздражённого кишечника. В структуре патологии у К. присутствовал стрессор в виде неполной семьи (росла без отца), проблемы в собственной семье – развод с мужем и скоротечная беременность; возможно, имела место отягощенность по ферментативной недостаточности пищеварительного тракта, существовали, как мне показалось, некоторые особенности личностного психического преморбида.

Вместе с тем диагноз синдрома раздраженного кишечника является в известной степени диагнозом исключения. Исключаемыми объектами в таких случаях обычно являются синдром избыточного бактериального роста (в том числе ассоциированный с синдромом раздраженного кишечника), специфические (бактериальные) колиты, а также целиакия (глютеновая энтеропатия) и редкая в зрелом возрасте патология в виде лактазной недостаточности взрослых.

Для этих целей мною в дополнение к уже выполненному было рекомендовано исследование антител (классов IgM, IgG) к основным бактериальным антигенам, определение антител к глиадину, тест на лактазную недостаточность взрослых, посевы кала, банальная копрограмма. Не лишним в таких случаях бывает изучение структуры (УЗИ, КТ) и активности ферментов поджелудочной железы.

Был дан совет принимать симетикон (эспумизан) в индивидуально подобранной дозе. Рекомендацию о консультации у психотерапевта я приберёг до нашей следующей встречи по результатам планируемого обследования.

Наконец, четвертый клинический случай – больная П., 33 лет от роду, которая также по совпадению работала в системе УВД – дознавателем.

Лицо у П. непривлекательное, с ограниченной мимикой (эмоциогенная маскообразность), приплюснутым, широковатым ближе к кончику носом – трехкратно редрессированным после операций по восстановлению искривленной перегородки и переломов, связанных с падением. Пришедшая с П. на приём мать «выгодно отличалась» миловидностью, подвижностью лица, женственностью. П. у матери – единственный ребёнок.

Жалоба у П. всего одна – на кашель.

Кашель практически всегда сухой – без мокроты. Кашель, который начинается с утра и продолжается в течение всего дня, но практически отсутствует ночью. Кашель, интенсивность которого не связана с сезоном, с характером погоды, с какими-либо проявлениями инфекции, с выделениями из носа, изжогой, отрыжкой, с приёмом медикаментов, нарушением дыхания. Кашель, который усиливается в рабочее время (на службе).

Пациентка считает, что впервые кашель у неё возник в возрасте 20 лет после операции по поводу восстановления носовой перегородки – на фоне тугой тампонады полости носа, то есть продолжается более 12 лет без существенных изменений его интенсивности, характере за это время. Несколько лет назад П. заболела правосторонним гайморитом, как оказалось, связанным с попаданием в пазуху пломбировочного материала при лечении зуба на верхней челюсти, в результате чего образовалась киста пазухи. Нужно отметить, что П. не курит.

Во время разговора и знакомства с медицинской документацией, которую П. привезла с собой (довольно скудной), я обратил внимание на то, *как* П. сидит на стуле. Сидела она прямо, слегка наклонившись вперёд и положив сцепленные в кулачки обе руки на колени: поза внутренне напряжённого человека.

Я стал задавать вопросы о жизни пациентки, её заболеваниях и выяснил следующее.

П. росла замкнутым ребёнком. В детстве боялась громких звуков – вздрагивала, пугалась, пряталась. Позже появились навязчивые движения (многократно повторяющееся сгибание ноги в колене), тики. Уже в возрасте 20 лет, выходя с родителя-

ми на рынок, испытывала страх потеряться в толпе; вид навязчивых движений изменился, они приобрели характер «пожимания плечами». Мне также удалось выяснить факт сложных отношений в коллективе, где П. работает. Коллектив преимущественно мужской, но отношение вышестоящего начальства к П. излишне требовательное, придирчивое. Это при всём том, что П. очень старается, и существенных замечаний по поводу качества её работы фактически нет. В коллективе преобладает система унижения сотрудников, система регулярных «разносов». П. и так кашляет в течение всего рабочего дня, а во время «накала страстей» кашель усиливается, становится неудержимо-приступообразным. Я живо представил себе рабочее совещание, сидящих за длинным столом сотрудников дознавательного учреждения с начальником и его замом во главе и виновато-кашляющее существо в мундире при погонах, перебивающее своим кашлем речи руководства. Страх унижения, который постоянно, в течение всей рабочей недели преследует П.

Вместе с тем на высказанное по ходу беседы предложение сменить работу, уйти из коллектива, в котором так много эмоционального негатива, я получил однозначный ответ, что П. свою работу любит, этим делом занимался в своё время её отец, и изменять место службы П. не собирается. Что ж, каждый делает свой выбор.

При осмотре пациентки особых патологических знаков выявить не удалось. Определялись умеренная гипермобильность суставов и S-образный сколиоз грудного отдела позвоночника, воронкообразная деформация грудины I степени. При аускультации сердца удалось выслушать над верхушкой своеобразный «клик» и короткий шум в конце систолы, являющиеся убедительными признаками пролабирования митрального клапана.

Помня о множественности причин кашля, а это и заболевания легких, плевры, и бронхит, сдавление трахеи, бронхов лимфоузлами или увеличенной вилочковой/щитовидной железой, аневризматически расширенной аортой, случаи врожденных бронхоэктазов, хронический фарингит, трахео-бронхиальная дискинезия, так называемый «ушной» кашель при заболеваниях наружного слухового прохода, — я с учётом полученной при сборе анамнеза информации и известных мне причин длительного кашля, которые часто встречаются, но могут не иметь

специфической симптоматики, остановился на трёх причинных вариантах кашля у П.

Первая из возможных причин предположительно могла быть связана с наличием инородного тела (пломбировочного материала) в правой верхнечелюстной пазухе, вызвавшего образование кисты и развитие хронического гайморита. При гайморите возможно стекание слизи по задней стенке глотки, провоцирующее возникновение хронического кашля. Вторая причина «нарисовалась» в ходе осмотра П. и выявления ряда признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани в виде скелетных аномалий, суставной гипермобильности, пролапса митрального клапана. В число этих признаков органично вписывается патология пищевода в виде грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и свойственных грыже желудочно-пищеводных микрорефлюксов, сопровождающихся почти исключительно кашлем (без признаков пищеводно-желудочной диспепсии).

Но пломбировочный материал в пазухе, явившийся причиной гайморита и кисты (псевдокисты), был обнаружен сравнительно недавно, а кашлю у П. уже много лет.

В контексте особенностей психотипа П., безусловно и тесно связанного с нарушениями фенотипа, мною были рассмотрены разнообразные варианты нервного кашля.

Так, известен кашель у страдающих неврозом во время тревожного ожидания (из-за страха опоздать или перед публичным выступлением, на высоте психического эффекта). Кашель наблюдается у людей, не способных (по разным причинам) полно выразить свои чувства словами – алекситимичные пациенты («нет слов для чувств»). Встречается демонстративный громкий кашель как эквивалент истерической реакции, кашель как способ выведения агрессивных тенденций при затруднении их вербализации («протестный кашель»). Я также допускал сформировавшуюся на фоне невроза гиперестезию слизистой оболочки гортани, при которой любой запах, примесь пыли или просто холодный воздух вызывают приступы сухого надсадного кашля, о котором Ослер говорил как о «чрезвычайно монотонном и неприятном для слуха», а Шарко выделял таких пациентов, «которые кашляют не переставая с утра до вечера, и им едва остается немного времени, чтобы что-нибудь съесть или выпить». Между тем других признаков, сопутствующих

обычно невротическому кашлю, – ощущения неполноты вдоха, скованности в груди («дыхательного корсета») или неудовлетворенности своим дыханием – выявить у П. не удалось.

В доказательство идеи невротического кашля я рассмотрел факт отсутствия у П. кашля в течение ночного сна – то есть на фоне относительного эмоционального покоя.

Справедливости ради следует отметить, что консультировавшие П. до меня специалисты, в частности, неврологи, однозначно указывали на наличие у пациентки невротического состояния, неврастеноподобного синдрома сложного генеза, даже синдрома раздражения левого возвратного нерва.

В плане обследования, помимо обязательной консультации психотерапевта, мною было П. рекомендовано выполнение компьютерной томографии лёгких и средостения, бронхоскопии, эзофагогастроскопии, консультация отоларинголога и проведение необходимых в таких случаях аллергологических исследований (специфических IgE к пищевым, бытовым аллергенам и к аллергенам пыльцы растений) для исключения причин и признаков органической патологии в качестве причины кашля.

* * *

Чтоб у читающего эту главу не создалось впечатления о функциональных (психосоматических) болезнях как уделе нашего беспокойного времени, предлагаю отрывок из книги Ивана Шмелёва «Лето Господне», в котором приводится случай болезни и прямо-таки «чудесного исцеления» больной замечательным русским врачом Григорием Антоновичем Захарьиным, основоположником методики расспроса больных, сбора анамнеза, ныне принятой во всём мире.

Всё происходит в XIX веке, лет этак 150 назад.

«Знаменитый доктор, говорили у нас, – прямо, чудеса творит. Одна богатая купчиха, с Ордынки, пять лет с постели не вставала, ни рукой, ни ногой не шевелила. Уж чего-чего не пробовали – никаких денег не жалели. Решили этого строгого позвать, а то боялись. А потому боялись, что как он чего скажет, так тому и быть. Скажет – помрёт, не стану лечить, ну, и конец, помрёт обязательно. Вот и боялись, как закона. Думали-думали – позвали, уж один конец.

Приехал – страху на всех нагнал. Две минутки только с больной посидел, вышел строгий-то-расстрогий! – и пальцем погрозил на всех. Велел огромный таз медный принести с ледяной водой и опять строго погрозился, чтобы отнюдь ничего не сказывать больной купчихе. А купец и спрашивает его, шепотком, смиренно: «Уж развяжите душу, ваше высокопревосходительство, уж к одному концу: помрёт моя супруга?» – «Обязательно, говорит, помрёт... как и мы с вами». Ну, пошутил... И говорит: «Сейчас, говорит, увидите, как она помирать будет». И пальцем, строго. Сжевал конфетку и велел кровать с купчихой головами к двери поставить, а двери чтобы настежь. «Для воздуху», – говорит. А купчихе сказал: «А вы тихо лежите, подремите, а мы с вашим супругом в кабинете чайку попьём, и я ему скажу, как вас вылечить... вы обязательно у нас заплачете!» – и пальцем на неё, но не строго, а даже очень любезно, понравилась она ему, очень красивая! А та в слёзы: «Где уж мне плясать, по комнатам бы пройтись, на деток поглядеть». – «А я вам говорю раз навсегда!..» – закричал прямо на неё, и она со страху руками лицо закрыла! все так и задивились, а то и рукой не шевелила. – «Будете у меня плясать!...»

И пошёл в залу. А там весь-то стол шоколадными конфетами уставлен, самыми лучшими, от Абрикосова С-вья, с кусочками ананаса на кружевной бумажке сверху и щипчиками золотенькими. Ту-другую опробовал, стаканчик чайку с ромом принял, икорки зернистой на сухарике пожевал... – ему докладывают, что больная заснула словно. – «Этого, говорит, только мне и надо. И Боже вас упаси зашуметь!...» – и загрозил – мухи не стало слышно. Вызвал молодца покрепче, велел ему таз тот ледяной взять и поманил за собой. Подошёл к головам больной и молодцу слова два шепнул. Тот поднял таз, – да ка-ак, со всего-то маху, об пол гро-хнет!... – дак купчиха-то как ахнет на весь дом, скок с постели, в чём была, – и ну плясать!.. Грохоту-звону перепугалась, да ледяные брызги-то на неё, а она пригрезилась-задремала... – «Ну, вот, говорит, – поздравляю вас, выздоровели! теперь и без тазу будете плясать». Съел конфетку, получил, что полагается, большие тыщи... и поехал себе домой. А из коляски опять на всех пальцем погрозился, очень стро-гой.

И выздоровела купчиха, скоро на свадьбе дочки так-то отплясывала!...»

ГЛАВА 18

Рецидивирующий фурункулёз и сердечная недостаточность: два проявления одной болезни

Этих двух больных мы обсуждали почти в один день. Несмотря на множество различий в тяжести течения, клинических проявлениях, ближайшем прогнозе, оба заболевания имели один корень: патологическое пристрастие к алкоголю. Поэтому я объединил случаи в одну главу.

Больной С., 43-летний мужчина, появился на пороге кабинета с одной единственной жалобой – на многолетние рецидивы фурункулеза с локализацией в области подмышек и ближе к паховым складкам. Около 1,5 месяца назад пациент был даже госпитализирован в отделение гнойной хирургии по поводу карбункула правой паховой области.

В прошлом военный, С. уволился из армии в звании старшего лейтенанта, после чего стал активно заниматься бизнесом и в настоящее время позиционирует себя как успешного предпринимателя и человека, не гнушающегося политической деятельности. Я не стал углубляться в профессиональные и политические пристрастия С., отметив для себя, что путь, который он прошел от молодого человека с небольшой пенсией до бизнесмена, связан с огромным количеством проблем, которые в России принято решать на обильных застольях. Из других своих заболеваний пациент указал на хронический простатит с наличием «кальциноза предстательной железы».

Из коротенькой выписки отделения гнойной хирургии следовало, что у С. отсутствовали изменения в общем анализе крови, однако при ультразвуковом исследовании установлено умеренное увеличение размеров печени и увеличение размера головки поджелудочной железы, который составил 34 мм, размер селезенки (112x53 мм) был не увеличен, определялось утолщение до 3 мм стенки желчного пузыря. В печени на границе VI-VII сегментов определялась гемангиома небольших размеров (0,68x0,52x0,71 см). Диаметр портальной вены составил 14 мм, селезеночной – 0,7 мм, а на уровне ствола – даже 0,9 мм, что могло характеризовать минимальные признаки портальной гипертензии. Иммунограмма характеризовалась нормальным

содержанием Т- и В-лимфоцитов, основных классов иммуноглобулинов и умеренным увеличением показателя НСТ-теста, особенно стимулированного.

Из всех данных обследования внимание привлекла величина головки поджелудочной железы. Помимо опухолей, увеличение головки встречается при хроническом панкреатите, который у склонного к полноте человека с нарушенным липидным обменом может иметь дисметаболический генез. Обычно на практике выбор приходится делать между двумя этиологическими видами панкреатита – билиарным и алкогольным, которые в сумме составляют более 90 % всех случаев панкреатита. Для первого, как минимум, необходима патология желчного пузыря и желчевыводящих путей (чаще желчнокаменная болезнь). Эта патология у С. отсутствовала. Учитывая, что, по данным УЗИ, у С. в проекции поджелудочной железы определялись микрокальцинаты, зоны фиброза, и выявлялась незначительная дилатация протоков железы, выбор возможной причины (особенно учитывая присутствие микрокальцинатов) склонялся к алкогольному генезу поражения.

С. был человеком роста среднего (176 см), но весил 95 кг, имел увеличенный «яблоковидный» живот, приглушенные сердечные тоны, тенденцию к увеличению АД, в том числе диастолического (140/90 мм рт. ст.), печень мягко-эластической консистенции пальпаторно определялась у края реберной дуги. В паховой области справа была свежая повязка, в левой паховой и в обеих подмышечных областях определялись втяжения, следы бывших фурункулов. Склеры у С. имели обычную окраску, определялась инъекция их сосудов. При округлой в целом форме лица четко проступали увеличенные околоушные железы, которые хорошо контурировались при взгляде на них со стороны затылка.

Данные в пользу избыточного употребления большим алкоголем потихоньку собирались, но я не спешил обращаться к С. с вопросом на эту тему, так как мой опыт показывает низкую информативность такого рода разговоров. Не только потому, что человек настораживается, «уходит» от ответа, при уменьшая и частоту, и количество употребляемого напитка, не желает предстать перед врачом человеком пьющим. Но в первую и главную очередь – в связи с тем, что не существует

единой для всех разовой (суточной) дозы алкоголя, которая бы при более-менее длительном применении вызвала токсическое поражение висцеральных органов – сердца, печени, поджелудочной железы и других (спектр здесь очень широк). То есть формально такая доза как бы имеется и составляет для мужчин в пересчете на этанол более 80-100 мл в сутки (около 200 мл водки). В действительности же индивидуальная токсическая доза алкоголя варьирует, иногда значительно. Поэтому темпы развития висцеральных поражений (о центральной нервной системы не говорим – клинические симптомы её поражения обычно не рассматриваются в качестве раннего признака алкоголизации) так же, как и предпочтительность раннего вовлечения в алкопроцесс конкретного органа-мишени, разнятся у людей даже одного возраста, пола, массы тела, социального положения, определяясь многими причинами – сопутствующей патологией, лекарственным воздействием и др. при очевидном доминировании наследственности.

В конце концов, я всё же задал вопрос – «Насколько вы считаете себя пьющим человеком?». И получил ожидаемый искренний ответ, что пьет мало и редко (представление о большой дозе алкоголя тоже у каждого человека своё). Тогда я задал вопрос, отчасти провокационный: «Но ведь раньше у вас в жизни были периоды, когда приходилось выпивать много и часто?». И получил в ответ честное «Да». Человек спокойно признался в том, что было раньше, подразумевая, что сейчас это не так, что тот период уже позади. В действительности обманываться не следует: выпивавший много и часто в большинстве случаев сохраняет поведенческий стереотип, за исключением редких ситуаций: абсолютного жизненного комфорта (не всегда) и тяжелой соматической патологии (часто).

Итак, в алкогольном настоящем С. почти можно было не сомневаться.

Если соображения из анамнеза подтвердят данные лабораторного обследования, можно будет спроецировать факт хронической алкогольной интоксикации на рецидивирующий фурункулёз, так как хорошо известно иммуносупрессивное действие этанола и его метаболитов, обусловленное выраженным мембранотоксическим эффектом и нарушением центральной нервной регуляции иммунологических реакций. Развивающийся-

ся при этом вторичный иммунодефицитный синдром характеризуется угнетением Т- и В-клеточного регуляторных звеньев, гиперпродукцией иммуноглобулина А, повреждением рецепторного аппарата моноцитов, нарушениями неспецифической резистентности в виде патологии фагоцитоза, снижением уровня лизоцима и бактерицидной активности сыворотки.

Был сформирован план обследования С., в котором значились общий анализ крови, определение активности аминотрансфераз (АсАТ, АлАТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), вирусных маркеров – НВsАg и анти-НСV. Назначено определение опухолевого маркера с тропностью к поджелудочной железе – СА 19-9, панкреатических амилазы и липазы, сывороточных липидов и простатспецифического антигена (ПСА), а также уровня глюкозы и инсулина крови натощак для расчета НОМА-индекса, определение углеводдефицитного трансферрина и мочевой кислоты в сыворотке крови. Учитывая расширение портальной и селезеночной вен, я также рекомендовал выполнить доплерографию сосудов портальной системы. Имелась необходимость в данных электрокардиограммы и ЭхоКГ.

Результаты обследования оказались следующими.

В общем анализе крови количество эритроцитов составило $6,0 \times 10^{12}/л$, уровень гемоглобина – 169 г/л: оба показателя были выше нормы, но так как у С. не было увеличения количества других клеточных элементов крови (лейкоцитов и тромбоцитов) и сохранялся нормальный размер селезенки, я сделал вывод, что, скорее всего, имеет место один из вариантов симптоматического эритроцитоза. Учитывая длительный стаж у С. активного курения табака, эритроцитоз мог вполне быть обусловлен фактором карбоксигемоглобинемии, ограничивающей кислородтранспортную функцию крови и через генерализованную тканевую гипоксию повышающей содержание эритроцитов. Я исходил из того, что большинство случаев умеренного изолированного эритроцитоза у соматически сохраненных людей, не имеющих симптоматики гипоксических либо опухолевых заболеваний, патологии почек и их сосудов, приходится на случаи курения или ожирения (оба эти фактора у С. имелись) и «мясоедства» (плетора любителей мяса).

В общем анализе крови у С. также имелись погранично

повышенные уровни среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН) и среднего объема эритроцита (МСV), а также превышающее нормативные значения средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (МСНС), что в целом могло указывать на присутствие мегалоцитарно-гиперхромного компонента красного кроветворения как доказательство сформировавшегося дефицита фолиевой кислоты вследствие длительной алкоголизации.

В 1,4 раза была повышена сывороточная активность ГГТ (ещё одного алкогольассоциированного лабораторного маркера) при нормальной активности аминотрансфераз, отсутствии HBs-антигена и антител к HCV.

Нормальными оказались и большинство других лабораторных показателей, за исключением липидограммы, согласно данным которой был повышен уровень общего холестерина (ХС), холестерина ЛПНП и ЛПОНП, снижено содержание ХС ЛПВП и определялся нормальный уровень триглицеридов. Коэффициент атерогенности (соотношение про- и антиатерогенных фракций липидов) составил 6,7 (при норме до 3,0). На верхней границе нормы находился уровень гликемии (6,1 ммоль/л). Нормальным был НОМА-индекс. Порто-портальных и порто-кавальных анастомозов, по данным доплеровского УЗИ, обнаружено не было, обычное ультразвуковое исследование печени показало диффузную неравномерную эхогенность органа, свойственную случаям стеатоза. Результаты повторной иммунограммы, выполненной в специализированной лаборатории, показали признаки вторичного иммунодефицита преимущественно по В-клеточному типу с умеренным снижением уровня IgM при нормальных значениях IgA и IgG.

По данным ЭКГ, определялись умеренное отклонение электрической оси сердца влево и тенденция к снижению вольтажа зубцов QRS в стандартных отведениях, что обычно характеризует процесс диффузного поражения сердца, хотя может наблюдаться при ожирении. ЭхоКГ показала небольшую изолированную гипертрофию (1,1см) миокарда межжелудочковой перегородки. Выявленные структурные отклонения могли быть расценены как признаки кардиомиопатии (в данном случае – вторичной, алкогольной).

Таким образом, у С. были обнаружены несомненные кли-

нические, инструментальные и лабораторные проявления поражения внутренних органов в рамках хронического алкоголизма: гипертрофия околоушных желез, поражение поджелудочной железы (панкреатит с кальцинозом), сердца (кардиомиопатия), печени (стеатоз), подтвержденные данными макроцитоза и гиперхромии эритроцитов (фолиеводефицит) и повышенной активностью алкоголь-ассоциированного фермента ГГТ. Выявлен вторичный транзиторный иммунодефицит по гуморальному типу, вероятно, также обусловленный употреблением большим индивидуально избыточных доз алкоголя. Абдоминальный вариант ожирения в сочетании с дислипидемией у курящего С. создает крайне неблагоприятную ситуацию в отношении коронарного атеросклероза, что требует дополнительных методов обследования, включающих холтеровское мониторирование ЭКГ, тредмил-тест и/или выполнение МСКТ по коронарной программе, а лучше – коронароангиографии.

Пациенту было рекомендовано прекратить прием алкоголя, отказаться от курения и от высокоуглеводной пищи, уменьшить массу тела. После обследования сосудов сердца решить вопрос об уровне физических нагрузок, которые С. необходимы с целью и похудения, и нормализации уровня липидов. Назначен аторвастатин в начальной суточной дозе 10 мг. После трехмесячного режима полной абстиненции рекомендовано было повторно выполнить ультразвуковое исследование для динамической оценки размеров поджелудочной железы и её протоков, размеров печени, диаметра сосудов портальной системы.

* * *

Второй – пациент Н. из отделения реанимации. Заболел больше двух месяцев назад. Среди «полного здоровья» вдруг ощутил одышку и, работая охранником на стоянке автомобилей (имея при этом высшее техническое образование), не смог выходить на работу сперва из-за одышки при ходьбе, затем – появления приступов удушья в покое, особенно по ночам, и невозможности лежать горизонтально в связи с усилением одышки, которая становилась менее выраженной в положении Н. сидя – типичные проявления левожелудочковой недостаточности. Возникли кашель, тяжесть в животе (увеличение печени?),

стал плохим аппетит, появились отёки на ногах. После нескольких недель «отсидки» дома (взял для этого краткосрочный отпуск) Н. был госпитализирован в терапевтический стационар по месту жительства, а затем, учитывая остроту и прогрессирующее течение болезни, переведён в кардиологический центр.

Заболевание у Н. возникло вроде бы после перенесенной простуды: пациент вспомнил, что за 10-14 дней до появления одышки было недомогание и в течение 2-3 дней – повышение температуры до 37,2-37,3⁰С. Таким образом, после опроса Н. диагноз острого миокардита был одним из вероятных.

Были доложены результаты обследования в кардиологическом стационаре. Согласно данным ЭКГ, у Н. имел место сниженный вольтаж зубцов QRS в стандартных отведениях, фибрилляция предсердий с частотой желудочкового ритма около 130 в 1 минуту, частые желудочковые экстрасистолы. Признаки очагового процесса (обычно перенесённого инфаркта миокарда) отсутствовали. Эхокардиографическое исследование выявило умеренную дилатацию обоих предсердий и желудочков, относительную недостаточность митрального и трикуспидального клапанов со степенью регургитации потока крови III степени; регургитация на клапане аорты соответствовала II степени, на лёгочной артерии – I-II. Толщина стенки левого желудочка (8-9 мм) была малой для почти пятидесятилетнего мужчины, как и размер межжелудочковой перегородки (9 мм). Определялась небольшая (до 3 мм) полоска свободной жидкости в полости перикарда. Фракция выброса левого желудочка составила 43 %, что было значительно ниже нормы, систолическое давление в лёгочной артерии определялось как увеличенное – 46 мм рт. ст. (при норме до 30).

Рентгенологически определялось увеличение в обе стороны сердечной тени с закруглёнными дугами, наличие небольшого количества свободной жидкости в плевральных полостях (синусах), что отчасти было подтверждено в ходе ультразвукового исследования органов брюшной полости, выявившего умеренную гепатомегалию и нормальные размеры и структуру других органов – поджелудочной железы, селезенки, почек; диаметр сосудов портальной системы соответствовал нормальному.

В общих анализах крови и мочи особых отклонений не было, хотя данные количественной оценки клеток эритроци-

тарного ряда показали макроцитоз и умеренное увеличение МСН – среднего содержания гемоглобина в эритроците (гиперхромия эритроцитов). Определялось также 1,5-кратное увеличение С-реактивного протеина и 2-3-кратное повышение активности АсАТ и АлАТ, причем степень увеличения АсАТ была выше по сравнению с АлАТ. Увеличение активности ГГТ составило 1,5 нормы. Биомаркеры некроза миокарда (тропонин Т, МВ-КФК, миоглобин) повышены не были. Представленные данные вызвали сомнение в отношении наличия у Н. миокардита. Выстроились, таким образом, две основные диагностические версии.

Первая – по-прежнему острого миокардита. На эту версию «работал» анамнез респираторной инфекции предшествующей манифестации сердечной недостаточности. Каких-либо других доказательств воспалительного заболевания миокарда (помимо небольшого увеличения уровня С-реактивного протеина) не было, жидкость в полости перикарда не обязательно воспалительного происхождения (перикардит), а могла появиться вследствие сердечной недостаточности (гидроперикард), как и выпот в плевральных полостях. Диагноз миокардита «не вытанцовывался» ещё и потому, что эффект медикаментозной компенсации Н. – быстрый и стабильный, был достигнут без использования глюкокортикостероидов, что в случаях активно-го миокардита наблюдается редко.

Вторая версия – дилатационная кардиомиопатия. Заболевание может быть первичным – идиопатическим (семейным, генетическим), а также вторичным: вирусным, иммунным, алкогольным, а также «специфическим» при заболеваниях сердца и в рамках системных процессов. Согласно второй версии манифестация длительно компенсированной идиопатической дилатационной кардиомиопатии может происходить после триггерного воздействия того же алкоголя, инфекции, тяжёлых электролитных нарушений или коронарной болезни. Из всех предложенных второй версией причин мы предварительно выбрали алкоголь.

С этими мыслями наперевес мы с коллегами двинулись в реанимационную палату, где Н. уже лежал на койке вполне горизонтально, и это его никоим образом не напрягало: трехдневное активное лечение сердечной недостаточности сделало

дело, пациент «ожил» и уже стал внимательно приглядываться к персоналу женского пола, что является одним из косвенных, но надёжных положительных прогностических признаков у больных мужчин.

Цианоз лица и набухшие шейные вены были первыми симптомами болезни, которые мы увидели. Степень набухания шейных вен возрастала при надавливании рукой на выступающую из-под края реберной дуги печень (классический симптом Плеша). При аускультации сердца выслушивались глухие, аритмичные тоны с частотой более 100 в 1 минуту. В нижне-боковых отделах лёгких (местах перкуторного укорочения лёгочного звука) на высоте вдоха выслушивались мелкопузырчатые хрипы, интенсивность которых уменьшалась от вдоха к выдоху. Селезенка не пальпировалась, нижние конечности были отёчны в области лодыжек и стоп, правая – больше (перелом костей голени в анамнезе). Кожа правой голени была бордово-синюшная, без изменения окраски при надавливании – пигментирована, вероятно, вследствие хронической венозной недостаточности или травматического воздействия гипсовой повязки. Околоушные железы пациента отчетливо контурировались в виде небольших «желвачков» под мочками ушных раковин, слегка их приподнимая. Контрактуры Дюпюитрена присутствовали на обеих руках, с вовлечением среднего и безымянного пальцев.

Появился повод задать вопрос об особенностях употребления алкоголя (слово «злоупотребление» в разговоре обычно не используем). Ответ был традиционным: «употребляю, как все». Как все – это оказалось в среднем по 1 бутылке водки 2 раза в неделю. Следуя правилу умножения дозы или частоты употребления алкоголя на 2-3, количество получилось немалое – настолько, что даже не пришлось обсуждать тему индивидуальной чувствительности к алкоголю! Еще одна важная деталь, которую удалось выяснить при тщательном опросе – это срок появления одышки – с 12 по 15 марта, то есть через 4-7 дней после празднования международного женского дня.

Комбинация алкогольного анамнеза, сроков манифестации сердечной недостаточности (обусловленной, скорее всего, эпизодом фибрилляции предсердий) с гиперплазией околоушных желёз, контрактурами Дюпюитрена, макроцитозом и гиперхромией эритроцитов, предпочтительное увеличение ак-

тивности АсАТ над АлАТ не оставляли сомнения в наличии у больного вторичной дилатационной (как мы её называем, экзогенно-токсической) кардиомиопатии, развившейся на фоне алкогольной болезни сердца и сочетающейся с алкогольным же гепатитом. Нет сомнения в том, что возникшее нарушение ритма в виде фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии) с тахисистолией желудочков сыграло вспомогательную роль в формировании дилатационного синдрома, развитии клапанной недостаточности и т.д.

На вопрос, насколько необходимо это «копание в грязном белье» наших алкогольных пациентов, ответ весьма категоричен: однозначно необходимо. Ибо наличие алкогольной болезни на стадии бытового пьянства ещё не предполагает обязательное присутствие зависимости от алкоголя. Алкоголь-обусловленное поражение внутренних органов по срокам может значительно опережать патологию высшей нервной деятельности, возникновение личностных дефектов. Таким образом, всегда присутствует «резерв времени» для подготовки больного к принятию решения об отказе от алкоголя.

Но так как в основе лечения лежит почти исключительно соблюдение абстиненции, адекватная терапия возможна только в условиях *полной определенности с ведущей причиной патологии внутренних органов* – в том числе закреплённой в диагнозе.

То есть не «благородные» ИБС, гипертоническая болезнь или какая-то вегето-сосудистая дистония, а именно «хронический алкоголизм»! Безжалостная статистика указывает, что каждый третий мужчина, находящийся в стационаре по поводу «гипертонической болезни», страдает алкогольной формой повышения АД, и банальное исключение алкоголя приводит у части этих пациентов к его нормализации без применения антигипертензивных средств.

Сложности возникают с закреплёнием слова «алкогольная болезнь» в диагнозе. В стране с десятилетиями культивируемым негативным «ореолом» вокруг пьяниц и алкоголиков, с представлением об алкоголизме как о моральном или нравственном пороке, стереотипом принудительного лечения, изоляции от общества, неоплаты больничных листов, постановки на наркологический учет, лишения прав вождения транспортных средств и т.д., во-первых, не приходится рассчитывать на

искренность при сборе алкогольного анамнеза (у женщин особенно), и, кроме того, согласитесь, трудно решиться врачу «закрепить» всё это в диагнозе, не «подставив» во всех смыслах всё же больного человека.

Между тем в ряде индустриально развитых стран, где общество признаёт себя частично виновным перед людьми, злоупотребляющими алкоголем, полагая, что не создало им (страшно сказать) достаточных условий для социально полезных форм самовыражения личности (!), алкоголизм признаётся болезнью, подлежащей социальному страхованию, а суды всех инстанций в некоторых странах при рассмотрении касающихся данной темы исков принимают во внимание алкоголизм как заболевание.

Но, похоже, это пока не о нас с вами.

Имеется ещё один аспект проблемы: без участия психиатра или нарколога врач не может указывать «алкоголизм» в официальных документах. Для вызова нарколога или психиатра к такому больному необходимо его согласие. Кроме того, существуют формальные проблемы: поведенческие аномалии на этой стадии алкогольной болезни обычно отсутствуют, анамнез всегда проблематичен, а висцеральные поражения и лабораторные признаки можно отнести за счёт другой патологии – тех же ИБС (кардиомегалия, нарушения ритма), артериальной гипертонии, ожирения и жировой болезни печени.

Не умаляя квалификации моих коллег, скажу, что во многих случаях алкоголизм как причина конкретного недомогания не принимается ими во внимание. Между тем лечить пациентов на стадии бытового пьянства (хронической алкогольной интоксикации) от разнообразных соматических заболеваний приходится чаще всего врачам-терапевтам.

Больному Н. было рекомендовано дообследование, включающее определение антимиокардиальных антител, антител к ВПГ 1 и 2 типа, вирусу Эпштейна-Барр, аденовирусу, вирусам Коксаки А и В и др., что и было частично выполнено.

Оказалось, что уровни антител класса IgM во всех случаях находились в пределах отрицательных значений, тогда как антитела класса IgG более чем в 40 раз были выше верхнего предела нормы для ВПГ, более чем в 12 раз – для ЦМВ и в 1,8 раза превышали норму для ВЭБ. Эти данные скорректировали наше

представление о патологии в пользу возможного комплексного (алкогольного и вирусного) поражения миокарда.

Токсическое действие алкоголя на миокард, как известно, реализуется в рост массы дистрофированных кардиомиоцитов, в диффузный межучочный фиброз и в конечном счёте – в гипертрофию желудочков. Происходит увеличение размеров сердца и массы миокарда. Вирусное воздействие может быть прямым (вирусопозитивный миокардит с типичной острой фазой и некрозом кардиомиоцитов) и опосредованным через повреждение вирусом генетического аппарата кардиомиоцита (генов дистрофина, ламина, десмина, тропонинов и др.) и запуск иммунной (аутоиммунной) реакции, обычно приводящей к развитию дилатационного синдрома, который трудно дифференцировать от дилатационной кардиомиопатии. Особая тропность к миокарду замечена у вируса Коксаки и аденовирусов. Возможно, именно в связи с сочетанным алкогольно-вирусным поражением сердца у алкоголиков развиваются выраженные дилатации полостей и формируются не только диастолические, но и систолические дисфункции. Этим феноменом можно было объяснить особенности поражения сердца у Н.

Таким образом вторичный характер дилатационного синдрома у Н. сомнения не вызывал. К его формированию, скорее всего, были причастны оба повреждающих компонента: вирусный и токсический при участии ими же индуцированной мерцательной тахикардии. Вклад каждого из этиологических факторов оценить трудно. Однако в данном клиническом эпизоде ведущую роль сыграл, скорее всего, алкоголь.

ГЛАВА 19

*О том, что всему своё время,
рождение детей в этом смысле не является исключением*

Большая Х., 48 лет, на приёме в поликлинике. Большой пакет с результатами всевозможных методов обследования, распечатанных на принтере и аккуратно сложенных в виде длинных и широких лент. Думаю, если все эти ленты выложить одна к другой, получилась бы дорожка не менее 50 метров длиной. И ещё столько же осталось дома.

Всё, что больная привезла, я внимательнейшим образом, сохраняя на лице печать глубокого размышления, изучил, не упустив ни листочка.

После ответа на ритуальный вопрос о том, что её беспокоит, и, получив при этом лаконичное – «вздутие, метеоризм, иногда запоры» – именно такими словами и в такой последовательности – я окунулся в поток информации от неумолкающей ни на мгновение Х. примерно такого содержания: «В моче оксалаты, гомоцистеин повышен, гормон эстрадиол повышен с 2009 года, фолликулостимулирующий гормон понижен, аневризм сосудов, но агрегация нормальная, постоянно в последний год повышены тромбоциты. Мочи стало очень мало, почки работают плохо, белок в моче. Месячники пропадают, совсем-совсем скудные. С 2007 года полип в желчном пузыре почти не увеличился. Меня направил к вам профессор А. Сказал, если этот терапевт разрешит, я назначу гормональное заместительное лечение для восстановления цикла. Гомоцистеин повышен – это плохо? Его можно понизить? Как его понизить?». И далее примерно в таком же ключе.

Эклектика? Набор случайных, не связанных друг с другом фраз? Только на первый взгляд. При очевидной медицинской необразованности – начитанность в сочетании с хорошей памятью. Дома, в большом, но далеком туркменском селе, много книг по медицине, какие-то предки были врачами, дети получают медицинское образование в Москве и Санкт-Петербурге.

При внешней непрезентабельности – живой ум. «Что наши врачи (в селе). Не знают даже свою республику (свою маленькую профессию). Как беречь почки? Не пить лекарства? А я и не пью. Они (врачи) лиса – я хвост. Говорю, что пью, а сама только травы – зверобой, Melissa». – «А как же рекомендации специалистов – десятки рекомендаций – что, так ничего и не принимали?» – «Так и ничего».

Обследование действительно удивительное. Установлено даже снижение антимюллерова гормона и увеличение ингибина В! Почему так много всего – я понял быстро: постоянные, настоятельные просьбы назначить ещё какое-либо обследование. При таких просьбах как устоять? Тем более в средствах (такого рода исследования большей частью платные) Х. стеснена, по всей видимости, не была.

Вновь и вновь Х. обращается к идее гормональной заместительной терапии для нормализации менструального цикла.

Мой вопрос – «зачем?». Сам-то думаю, что догадался: женщины так иногда поступают, чтоб подольше молодо выглядеть. Нашла мужичка моложе себя, хочет удержать...

– «Как зачем? *Чтобы ребеночка родить*».

Вот и не догадался, провидец.

– «Вам бы этим озаботиться лет двадцать или десять назад».

– «Не могла, родственников много. Болели. Нужно было помогать».

У туркменов так.

Не люблю огорчать больных. Но здесь я непреклонен. Тромбофилия (гипертромбоцитоз, измененная агрегация) на фоне гиперхолестеринемии (тип 2а), гипергомоцистеинемии, варикозная болезнь нижних конечностей, фиброзная мастопатия, мелкоузловой коллоидный зоб (эутиреоз), киста левой почки, фибромиома матки небольших размеров. А также пролапс митрального клапана, аневризма межпредсердной перегородки. Аллергия на аспирин.

С такой комбинацией признаков велик риск развития тромбозов при использовании гормонозаместительной терапии.

Не будучи уверенным в обязательности исполнения, всё же даю рекомендации принимать статины для нормализации уровня холестерина и курантил – для уменьшения гиперкоагуляционного синдрома.

Г Л А В А 20

*Узкий специалист флюсу подобен:
полнота его односторонняя*

Козьма Прутков со своими родителями-создателями были не дураки по части афоризмов.

Применительно к нашему брату, врачу, это ставшее популярным выражение имеет одно расхожее значение: критическую оценку специалиста в том или ином узком направлении медицинской деятельности, не видящего дальше собственного носа.

В критикуемые нынче советские времена, когда уровень протекционизма при приеме на работу и назначении на должность был на несколько порядков ниже, специалистами-лечебниками, особенно на ключевых постах, становились в целом внятные люди – врачи, «понюхавшие пороху» общей терапии и неплохо ориентирующиеся в различных её разделах. Более-менее широкий кругозор оберегал от больших глупостей в вопросах лечения и диагностики.

Времена изменились. Места узких специалистов заполнили юноши и девушки, недавно закончившие вуз, ординатуру, иногда успевшие защитить кандидатскую диссертацию. С относительно скромным клиническим опытом и высокой самооценкой.

Серьезно болеть некоторыми видами болезней становится в этом случае делом небезопасным.

Я, как всегда, преувеличиваю. Однако к делу.

Пациентка С. в возрасте 64 лет, сельская жительница, впервые почувствовала себя неважно после того, как основательно потрудилась на приусадебном участке, и у неё, по данным записи в амбулаторной карте, сделанной одним из специалистов, появились приступообразные боли в животе, тошнота, повторные позывы на рвоту. Поднялась температура с однократным ознобом в самом начале и далее зафиксировалась в пределах низкого субфебрилитета. Возникли необъяснимая слабость, повышенная утомляемость, головокружение, не стало хватать воздуха.

С., хотя была и не очень молода, физически всегда чувствовала себя превосходно, справлялась одна с большим объёмом дел по дому и огороду, да ещё помогала в этом своему более престарелому отцу. А тут болезнь прижала настолько, что просто вынудила искать помощь и найти её в лице врача-гастроэнтеролога. Врач, следует отдать ему должное, сделал всё в этом случае необходимое, назначив полноценное обследование. Основной проблемой у С. оказалось плотное, локально определяемое опухолевидное образование в правом подреберье – в проекции желчного пузыря. Образование было слегка болезненным.

По результатам обследования была обнаружена причина и пальпируемого образования, и всего плохого самочувствия

пациентки. Причиной оказался значительно увеличенный, необыкновенной длины (до 180 мм) желчный пузырь с плотными, утолщенными до 3 мм стенками, содержащий мелкодисперсную взвесь и конкременты от 11 до 20 мм в диаметре и более мелкие. Дно пузыря и было тем самым пальпируемым образованием. Одновременно с этим определялась диффузно-неоднородная структура паренхимы поджелудочной железы с мелкими участками повышенной эхогенности и несколько увеличенный размер обеих долей печени с некоторым уплотнением стенок сосудов и протоков и нерезким расширением последних в правой доле. Очевидная картина желчнокаменной болезни, холецистита, отключенного желчного пузыря, его водянки с возможным формированием эмпиемы. Это безусловное показание для операции холецистэктомии.

Больной было об этом сказано. Но то ли слова врача показались С. неубедительными, то ли относительно молодой возраст его (врача) сказался, а может быть, незавершенные (не приведенные в порядок) хозяйственные дела, которые для сельского жителя не менее важны, чем собственное здоровье, не позволили согласиться на операцию – но С. укатила на историческую родину – в родное село.

Оказалась С. родной сестрой моего старого приятеля, давнего ценителя-покровителя некоторых моих гуманитарных пристрастий. Так или иначе, но примерно через неделю после не очень продолжительного путешествия мы оказались с приятелем у С. дома. Кстати, в доме напротив (через улицу) в своё время появился на свет и сам будущий меценат.

Чувствовала С. себя плохо. Боли в животе, хотя и беспокоили, но совсем немного, температура оставалась в пределах 37,2-37,5°C. Однако не давали покоя сердцебиение и одышка, покашливание, усиливающиеся в положении лежа и при малейшей физической нагрузке. Со слов С., и сердцебиение, и одышка возникли примерно за неделю до появления болей в правом боку, но были настолько ненавязчивы, что, не получив на этот предмет вопроса от осматривавшего её врача, С. не сочла уместным пожаловаться, да и относилась она к своей сердечной нестабильности спокойно, так как ранее приступы сердцебиения испытывала неоднократно, хотя столь продолжительными, как на этот раз, они не были, а кашель возник

сравнительно недавно. Следует отметить, что С. длительное время принимала лечение в виде ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла по поводу гипертонической болезни, сохраняя АД в пределах 140/90 мм рт. ст.

При осмотре обратила на себя внимание одышка во время разговора. Обычно такой симптом сердечной недостаточности достоверно определяется при разговоре по телефону, когда пациент напряженно дышит в трубку. У С. определялся акроцианоз, были холодными кисти рук. На голенях и стопах оставались глубокие «ямки» в местах давления пальцем – отёки.

Пульс был частым (112-118 в 1 минуту) и аритмичным. Аритмия определялась и при аускультации сердца. Ритм сердца был таким, каким он может выслушиваться только при одном нарушении – фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии): разная звучность первого тона на верхушке сердца, различные по длительности паузы между отдельными тонами. Однако изредка ритм изменялся – на короткое время становился более частым – до 140-150 в 1 минуту – и ритмичным, из чего я сделал заключение, что фибрилляция комбинируется у С. с ритмичной формой трепетания предсердий 2:1. Выслушивался короткий систолический шум и акцент 2 тона на аорте – во II межреберье у правого края грудины; такая аускультативная картина над точкой выслушивания аортальных клапанов у немолодого человека обычно характеризует атеросклероз аорты и кальциноз клапана с формированием, как правило, стеноза. В ниже-боковых отделах обоих легких выслушивались мелкопузырчатые хрипы в небольшом количестве. Живот был мягким во всех отделах, печень выступала из-под реберного края на 1,5-2 см, определялась как плотно-эластическая и умеренно болезненная: в конкретном случае это могло отражать и реактивный процесс в печени при калькулёзном холецистите (реактивный гепатит), и застойную печень в условиях имевшей место правожелудочковой недостаточности. То есть недостаточность кровообращения у С. могла быть оценена как ИБ (III по NYHA) – была достаточно тяжёлой. При этом пузырь пальпировался на прежнем месте, и степень его болезненности была невыраженной. АД оценивалось в пределах 150/80 мм рт. ст., то есть формировался преимущественно систолический тип артериальной гипертензии, встречающийся в том числе у пожилых людей с атеросклерозом аорты.

Стало ясно, что, несмотря на наличие несомненных показаний для холецистэктомии, оперировать С. до полной медикаментозной компенсации ХСН не следует – слишком рискованно. Я также отчетливо осознал тот факт, что обострение давнего калькулёзного холецистита, в том числе появление «отключенного» желчного пузыря, могло находиться в причинно-следственной связи с возникновением аритмии, с развитием недостаточности кровообращения, отёком стенки и устья (шейки) пузыря. Если бы врач-гастроэнтеролог не ограничил внимание только картиной желчнокаменной болезни, а задал бы пару вопросов о других жалобах и недомоганиях у С., посчитал пульс, послушал сердце – то, возможно, лечебный путь пациентки был бы несколько иным.

Это к вопросу об узкой специализации.

При этом мне совсем не хочется выступать судьёй в последней инстанции. Нарушения ритма во время осмотра гастроэнтеролога могло и не быть, хотя нехватку воздуха С. определяла уже в самом начале болезни живота. Кроме того, аритмию у пациентки с вероятным коронарным атеросклерозом могло спровоцировать обострение калькулёзного холецистита.

Пациентка была госпитализирована в кардиологическое отделение. Хороший врач кардиолог (тоже узкий специалист) добился нормализации частоты сердечных сокращений (при сохраняющейся фибрилляции предсердий – надо полагать, постоянной форме), ликвидировал проявления сердечной недостаточности и, не озадачившись проблемой болезни С. в целом, успешно «перевел» её с начального клексана (антикоагулянта прямого действия) на варфарин (антикоагулянт непрямого действия), достигнув уровня МНО (международного нормализационного отношения) до показателей 2,2-2,8. Естественно, на таком уровне гипокоагуляции ни один здравомыслящий хирург на плановую операцию не пойдет из-за вероятности кровотечения во время и после оперативного лечения.

В результате пришлось в амбулаторных условиях «возвратить» С. на клексан, что заняло около 5 дней, а после успешной миниинвазивной холецистэктомии, начиная с 3-4 послеоперационного дня, вновь по незыблемым правилам смены антикоагулянтов различных фармакологических групп повторно осуществить назначение варфарина, что с первоначальным

подбором дозы также заняло больше недели (в окончательном варианте индивидуальная суточная доза варфарина, составившая для С. 3,75 мг была подобрана в течение месяца).

Хорошо ещё, что у С. не развился острый живот. Можно сказать, повезло бабушке.

Такие вот нюансы узкой специализации.

Кстати, при оперативном лечении был удален пузырь с конкрементами, наполненный мутноватым жидким содержимым (водянка).

Г Л А В А 21

Мы ленивы и нелюбопытны.

Это афоризм или констатация факта?

Неожиданная консультация.

Подготовка к съезду, поздний вечер. Ночью ехать в аэропорт, встречать гостей. Домой, домой. Однако звонок от друга с просьбой: молодая девушка, болеет давно, температурит. Стало хуже.

Ладно, молодым девушкам отказывать не принято. Пусть приезжает.

С., 24 года, стройная, светловолосая, голубоглазая, замужем. «У меня только анализ крови. Вот – в мобильном телефоне». Протягивает телефон. Что такое? Красная кровь приличная, но лейкоцитов $10,7 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом влево до пяти палочкоядерных, преобладают гранулоциты, лимфоцитов 16 % – относительная лимфопения. Тромбоцитоз – $467 \times 10^9/\text{л}$. СОЭ (по Вестергрену) 67 мм/ч. «Ах, вот еще УЗИ, остальные анализы – мазки из зева, антитела к вирусам – в работе». УЗИ органов малого таза.

Органы как органы. Ничего особенного.

Упреждающее знакомство с анализами вынужденное – не отведешь же протянутую руку. В данном случае даже полезное: я уже весь собрался, приготовился к охоте на болезнь. Знать бы – на какую. Но в этом весь адреналин профессии, каждый случай – экзамен с огромным количеством вопросов, и никогда не знаешь – ответишь или нет.

Стало ясно одно, болезнь есть, она где-то внутри этого юного существа. Болезнь может быть серьёзной.

Вечные вопросы: что? где? когда?

Две недели назад поднялась температура – почувствовала жар. Вначале 37,2-37,4⁰С, затем выше, а вчера – так и 38⁰С. Чуть-чуть покашливает по утрам – несколько раз, без мокроты. И до следующего утра. Неприятные («саднящие») ощущения за грудиной. Всё? Всё. А если вспомнить: как давно кашель? Начинает вспоминать. Месяца два назад появилась боль между лопатками, после однократного втирания анальгезирующей мази исчезла и не возвращалась. Примерно в те же сроки стала покашливать, но на флюорограмме заболевания лёгких выявлено не было. Успокоилась.

«Врачи-то смотрели?» – спрашиваю.

«Да, смотрели, и не раз. Полечила горло. Попила отхаркивающие средства. Стало лучше».

Что стало лучше?

Заставляю вспоминать дальше – что ещё происходило рядом с болезнью? Хотя бы рядом... Вспомнила. Перед самой температурой возникла боль в зубе на нижней челюсти справа – всего на один день.

Пальпирую нижнюю челюсть в указанной области, выявляю зону лёгкой локальной болезненности. Нагноившаяся киста? Абсцесс? Остеомиелит? Кое-что, как мне кажется, проясняется. Пальпирую подчелюстные лимфоузлы – мелкие, больше опять-таки справа. Лимфоузлы шеи. Стоп! Надключичный (!) лимфоузел справа размером в крупную фасоль, плотно-эластической консистенции, безболезненный, подвижный. От нижней челюсти? Не далековато ли? Подмышечные лимфоузлы не увеличены, но пальпация справа болезненная.

Перкуссия легких. Справа от нижней трети лопатки книзу отчётливое укорочение звука, аускультативно – ослабленное дыхание. Жидкость в плевральной полости? Не пневмония же?

Живот, нижние конечности, селезёнка – всё в норме.

Дополнительные вопросы. Давай, девочка, вспоминай, что ещё?

Слабость к вечеру сильная. За последние 2 месяца похудела на 2,5 кг – при её-то субтильности. Интоксикационный синдром?

Попытался систематизировать информацию.

Зуб, нижняя челюсть, лимфоузел, повышение температуры, лейкоцитоз, увеличенная СОЭ. Складывается.

Жидкость в плевральной полости, покашливание, «саднение» в груди, кратковременная боль между лопатками два месяца назад при отсутствии в тот срок рентгенологических изменений в лёгких. Температура, похудание, лимфоузел, гипертромбоцитоз, увеличенная СОЭ. Тоже складывается. По отдельности складывается и вроде бы объясняет – субфебрилитет по крайней мере. Вместе не складывается, нет.

Зуб, остеомиелит челюсти, лимфаденопатия, пневмония, плеврит (всё ведь только справа). А может быть, опухоль лёгкого? Косвенные данные имеются, но думать об этом не хочется. При чём в этом случае больной зуб, по времени совпавший с гипертермией, и болезненная челюсть?

На первом этапе, буквально завтра необходима рентгенография лёгких – обзорная и правая боковая, прицельная рентгенография нижней челюсти, ультразвуковое исследование мягких тканей шеи и надключичных областей для поиска невидимых лимфатических узлов. И, конечно же, компьютерная томография средостения и лёгких.

При выполненной на следующий день рентгеноскопии было подтверждено наличие плеврального выпота справа и наличие участка инфильтрации ткани в средней доле правого лёгкого. Изменений костной структуры нижней челюсти справа установлено не было.

С. была госпитализирована в профильное отделение больницы, ей выполнена плевральная пункция справа, удалено 1700 мл соломенного цвета жидкости, и проведено рекомендованное обследование.

К сожалению, как и можно было допустить, события развивались не по лучшему сценарию.

При ультразвуковом исследовании мягких тканей визуализированы лимфоузлы справа по ходу яремной вены с различной дифференцированностью структуры от 0,9x0,4 до 2,0x0,5 см. Обнаружены претрахеальные лимфоузлы и югулярный лимфоузел нижней группы слева, а также надключичные лимфатические узлы с обеих сторон, один из которых я пальпировал. При компьютерной томографии (это уже после плевральной

пункции) установлено уменьшение объема правого легкого за счет жидкости в плевральной полости шириной 30 мм по задней поверхности. Очаговых и инфильтративных изменений в лёгких и изменений бронхо-сосудистого рисунка выявлено не было. В верхнем, среднем и нижнем этажах переднего, среднего и заднего средостения определено мягкотканое образование с неровным, четким, волнистым контуром однородной структуры, незначительно накапливающее контрастное вещество, предположительно, лимфома.

С пациентами нужно разговаривать, их всегда следует тщательно осматривать – сколь бы маловероятной или простенькой на первый взгляд не казалась болезнь. Это непреложная истина.

Две недели гипертермии и похудание на 2,5 кг за 2 последних месяца в сочетании с болевыми ощущениями в грудной клетке – разве не повод для клинического обследования? Или потеря веса за последние год-полтора – информация, которая даже мне после длительной беседы осталась недоступной?

Последствия нашего невнимания к мелочам – запоздалая диагностика, досадные диагностические ошибки.

Мы ленивы и нелюбопытны.

Г Л А В А 22

*В своём величии диагностов мы напоминаем слепцов,
которые, дотрагиваясь до хобота, ног, хвоста слона,
пытаются узнать, на кого он похож*

Приболела дочь моей бывшей студентки – взрослая барышня, уже сама мама и кандидат медицинских наук. Что-то там гинекологическое. Боли внизу живота.

Боли раз, боли два. На третий раз даже выдавший виды (как мы говорим «позы») гинеколог, не видя (извините за тавтологию) ничего особенного в анализе мазка из шейки матки, кроме единичных лейкоцитов, произносит сакраментальное «достали» и назначает антибиотики.

На второй день после завершения недельного курса (почему только сейчас, а не сразу же, как написано в учебнике, не

знаю, знаю только, что по учебникам лечить и диагностировать трудно: там классика, а жизнь болезней – сплошное исключение) появились у барышни сыпь, зуд и все другие «удовольствия» генерализованной крапивницы – хорошо, не отёка Квинке с его опухшими лицом, губами, гортанью, затрудненным дыханием. Мама-доктор дала супрастин, прокапала дексаметазон, но сыпь (до волдырей) рецидивировала день ото дня. Вчера уговорили лечь в больницу. Нужны плазмаферез, «очищение» кишечника от возможного аллергена и вообще – нужно «расставить все точки на места», как говорит мой добрый знакомый.

Сегодня зашёл к больной, но, как оказалось, зря. Барышня с утра сдала кое-какие анализы, сделала плазмаферез, «откапалась» и убыла домой с «весьма приличной кожей», отказавшись от очистительной клизмы (еще чего!).

Разочарованный, собрался уходить, бормоча про себя: «дура-детка, всё у тебя ещё впереди с твоей аллергией». Но слово-за-слово разговорился с лечащим доктором барышни, но совсем о другой его пациентке, которая уже две недели на койке, высоко температурит, обследована с головы до пят. И – ничего.

К таким случаям у меня интерес особый – так уж и ничего?

Доктор рассказал, что больная Д., 74 лет, жительница Ингушетии, заболела около двух месяцев назад – после лечения у местного целителя в связи с обострением многолетних болей в позвоночнике. Лечение заключалось в нескольких небольших надрезах кожи по обе стороны от позвоночника, на которые тут же были поставлены обыкновенные банки. После этой уже неоднократно ранее проводимой манипуляции и последующего небольшого охлаждения (сквозняк в конце мая) повысилась температура до 38⁰ с большими колебаниями в течение дня и ознобом, возникли головная боль, мышечная слабость, тошнота, рвота, исчез аппетит.

Весь июнь, сопровождаемая и опекаемая родственниками, Д. провела в стационарах, где была осмотрена множеством специалистов, прошла все возможные клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Объем последних (КТ, МРТ с контрастированием и без, УЗИ, РХПГ, бронхогастроскопия) был особенно впечатляющим. Единственным недоступным для эндоскопического исследования органом оказалась толстая кишка ввиду удлинения и особо изощренного из-

гиба, делающего почти невозможным проход эндоскопа далее печеночного угла; при этом ирригография была выполнена и не показала отклонений от нормы.

Лабораторный анализ выявил небольшую гипохромную анемию – $3,63-3,88 \times 10^{12}$ /л эритроцитов и 98-105 г/л гемоглобина, умеренный (до 413×10^9 /л) гипертромбоцитоз и увеличение СОЭ до 58-66 мм/ч. Определялись небольшие изменения в осадке мочи (белок 10 мг/дл, лейкоцитов 10-12 в поле зрения), сниженный уровень сывороточного железа, высокие значения С-реактивного белка (89,4-59,5 мг/л при норме до 5 мг/л), полуторакратное увеличение уровня фибриногена, снижение протромбинового индекса (76 %) и увеличение тромбинового времени (17,1 с). Всё это в совокупности с постоянной гипертермией настораживало в отношении возможности серьёзной болезни – будь то опухоль, сепсис или что другое.

При ЭхоКГ определялось небольшое увеличение полостей сердца, гипертрофия МЖП (1,2 см) и задней стенки ЛЖ (1,1 см), регургитация крови на клапанах, особенно митральном (2-3 ст.), склероз аорты, её расширение в восходящем отделе до 3,9 см. При нормальной фракции выброса ЛЖ определялась умеренная лёгочная гипертензия (САД в легочной артерии составило 35 мм рт. ст.).

Обследована была Д. в противотуберкулёзном диспансере. Основания для этого имелись: множественные кальцинаты в правом легочном корне и выявленные при предыдущем фтизиатрическом обследовании кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) в мокроте методом люминесцентного анализа, требовавшие углубленного анализа, который был проведен и не подтвердил активного процесса. Фтизиатрическое обследование включало определение ДНК микобактерий туберкулёза в отделяемом бронхов, в крови и в моче, учитывая перегиб верхней трети левого мочеточника, умеренную пиелозктазию слева и мелкие паренхиматозные кисты обеих почек.

Проведенное два дня назад бронхоскопическое исследование верхнедолевого бронха справа выявило деформацию промежуточного бронха, участок сужения, за которым располагался втянутый звёздчатый тусклый рубец белого цвета и бронхо-нодулярный свищ в фазе рубцевания. Всё это было расценено как остаточные изменения спонтанно излеченного туберкулеза. Дан-

ное заключение было вынесено *ex consilio*. Вместе с тем (хитрый ход), учитывая «контакт с больными туберкулезом», больной всё же были рекомендованы с профилактической целью фтивазид и этамбутол. В отношении лихорадки, увеличенной СОЭ, анорексии вердикт был тверд: данным процессом в бронхах объяснить наличие этих симптомов у Д. нельзя.

Если нельзя объяснить этим, то чем тогда можно? Это вопрос к самому себе. На тот момент у меня имелись сомнения в отношении неактивности туберкулёзного процесса в легких у Д. и, особенно, впечатлял не до конца закрытый свищ. Сомнения не потому, что был внутренне убежден, а в связи с отсутствием альтернативы этому диагнозу у в целом хорошо обследованной пациентки.

В этот день я больную не осмотрел. Мы с лечащим врачом решились на выполнение диагностического теста в виде парентерального введения Д. преднизолон в суточной дозе 90 мг однократно в течение максимум двух дней. Такой прием пробного кратковременного лечения для оценки вклада иммунного компонента в лихорадочно-интоксикационный синдром мы иногда практикуем, ожидая снижения или даже нормализации температуры, полного или частичного «ухода» симптомов заболевания. Однако не секрет, что положительный эффект ударной иммуносупрессии возможен и ожидаем не только при классической – аутоиммунной патологии, но и при ряде болезней, сопровождающихся аутоиммунным компонентом: это может быть опухолевый процесс и даже (не удивляйтесь) сепсис и туберкулез. Так что трактовка результатов теста ох как непроста! Тем более интересным было увидеть его результаты.

В пересчете на пероральную дозу препарата назначенные внутривенно 90 мг преднизолон считаются дозой средней, соответствующей примерно 25-30 мг. Особого риска в отношении «генерализации туберкулеза» не предвидится, да и чисто формально мы были защищены от возможных инсинуаций на этот счет твердым заключением фтизиатра о неактивном процессе. Сомнения же наши, нашу интуицию в историю болезни не подошьёшь.

За что я люблю терапевтическую специальность – так это за неисчерпаемость вариантов болезней, мимикрию симптоматики, непредсказуемость сюжетов при постановке окончатель-

ного диагноза, в истинности которого позже будешь потихоньку сомневаться.

Могли ли мы с лечащим врачом, входя через два дня в палату к Д., предполагать, что через какие-то 10-15 минут выйдем с идеей совершенно другой болезни, которую будем позже обсуждать, вспоминая по ходу все новые и новые её симптомы, классические и эксклюзивные варианты течения.

Входим в палату. На чистой кровати вполоборота к нам сидит улыбающаяся, приветливая немолодая женщина. Следов двухмесячного страдания нет и будто бы никогда не было. Куда подевались лихорадка (второй день нормальной температуры) головная боль, тошнота, рвота (хочется есть), мышечная слабость (хожу по палате, выхожу в туалет)? Клиническая динамика потрясающая. Да и подоспевшая к тому времени лаборатория тоже порадовала: СОЭ – 16 мм/ч (после 66), СРБ – 24,95 мг/л (после 89,4) – и всё это за каких-то два дня. Такое бывает только в случае, когда лечение попало в яблочко.

Динамика – это здорово! Но диагностика только начинается. И вновь главный, многократно ранее задаваемый вопрос: что же вас больше всего во время болезни мучило, что было самым-самым неприятным, невыносимым? Улыбаясь, Д. подняла обе руки, положила их на голову в области теменных костей и спокойно сказала: «очень сильная головная боль, боль в мышцах шеи, больше справа. Это было основной проблемой от первого до позавчерашнего дня». Тут мы с доктором взглянули друг на друга, понимая, что оба думаем об одной болезни.

И где же ты, бабуля, была со своей болью все эти месяцы? Какие специалисты в каких стационарах тебя распрашивали-мучили? Сколько денежек было потрачено на всякие там УЗИ-МУЗИ? Давайте вспомним: «Для правильной постановки вопроса или распутывания сложного клубка проблем, связанных с [болезнью], требуется много времени при первом обследовании больного, и это умело потраченное время может избавить от неопределённости в течение недель и месяцев, большого числа ненужных исследований ...». И ещё: «Врач, который не может собрать хороший анамнез, и пациент, который не может его хорошо рассказать, находятся в опасности, первый – от назначения, а второй – от применения неудачного лечения». Это реалии врачебной работы.

Да, это ревматическая миалгия, признаки которой в виде болей в шее и, как оказалось при дополнительном расспросе, в мышцах плечевого пояса были с самого начала. При этом голову пациентки во время транспортировки в стационар удерживал отдельный человек, чтобы она не изменила положения и не вызвала тем самым усиление болей в мышцах шеи. Да, это реально могла быть болезнь Хортона – гигантоклеточный (височный – по одной из локализаций поражения сосудов и боли) артериит аорты и её основных ветвей, экстракраниальных ветвей сонной артерии – болезнь женщин в возрасте старше 50 лет, нередко сочетающаяся с ревматической полимиалгией.

При целенаправленном опросе удалось обнаружить у Д. присутствие всех симптомов ревматической полимиалгии, к критериям диагностики которой, помимо мышечной боли, усиливающейся при движении, относятся: возраст дебюта болезни старше 65 лет, СОЭ более 40 мм/ч, длительность симптомов более 2 недель с нарастанием количества и выраженности симптомов в этот срок, наличие депрессии (этот диагноз сопровождал Д. на всех этапах обследования) и/или потеря массы тела, быстрый и значительный эффект преднизолона. Одновременно было акцентировано внимание на проявлениях гигантоклеточного артериита в виде общевоспалительных проявлений – лихорадки, проливных потов, а также слабости, анорексии, снижения массы тела. Присутствовали у Д., как оказалось, и сосудистые расстройства – интенсивные постоянные двусторонние головные боли, преимущественно в теменной и затылочной областях, перемежающаяся хромота нижней челюсти при жевании в виде зубной боли, проходящей почти сразу после прекращения жевания. К концу первого месяца болезни определялись головокружения, преходящее снижение зрения. Болезненность при пальпации кожи волосистой части головы в области затылочных костей (поражение затылочной артерии?) была обнаружена дополнительно в ходе осмотра Д. наряду с определением зоны локальной болезненности сонной артерии при пальпации слева по переднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. Сразу отмечу, что классической болезненной и плотной височной артерии обнаружить у Д. не удалось.

Одновременное присутствие признаков двух этих болезней – ревматической полимиалгии и гигантоклеточного арте-

риита – неудивительно: они часто встречаются вместе у одного больного, вероятно, в результате единых иммунно-воспалительных механизмов развития.

Выраженное увеличение СОЭ и СРБ являются важнейшими лабораторными признаками, отражающими системное воспаление, и сочетаются с небольшой анемией, как это и наблюдалось в анализах Д.

Подумав об этой патологии, мы по-иному взглянули на результаты ЭхоКГ, включая расширение аорты в восходящем отделе, и на не имеющую до срока внятного объяснения легочную гипертензию. Так же – с акцентом на новую диагностическую идею были интерпретированы результаты доплеровского изучения сонных артерий, стенозы которых с обеих сторон и S-образная деформация ранее трактовались как исключительно атеросклеротические, и артерий брюшной полости.

Поставив такой диагноз, мы встали перед проблемой сбора доказательной базы, и в первую очередь биопсии артерии, ибо всегда считалось, что биопсия пораженной (в классическом варианте височной) артерии является основным методом диагностики гигантоклеточного артериита. Однако при этом заболевании нередко наблюдается очаговое, сегментарное поражение сосудов, поэтому отрицательные результаты морфологического исследования не позволят исключить диагноз. Кроме того, в последние десятилетия количество случаев диагностированного гигантоклеточного артериита с положительным результатом биопсии определялось не более, чем в 20 %. Принимая во внимание эти данные, а также возраст больной, поражение артерий на волосистой части головы (необходимость брить голову для поиска затылочного сосуда) и отчетливую клинику с прекрасным эффектом гормональной терапии, в том числе на лабораторную активность воспаления, мы решили воздержаться от биопсии, назначив больной 20-30 мг преднизолона внутрь под прикрытием превентивного антитуберкулезного лечения на срок 1 месяц. В дальнейшем Д. будет снижать дозу преднизолона, опираясь на данные клиники и лабораторные маркеры активности. Конечно же, необходим рентгенологический и микробиологический контроль туберкулезной инфекции.

Остается ответить на последний вопрос: что за диагностические «шараханья» – от полной неопределенности с диагнозом к туберкулезу и далее – к сочетанию двух воспалительных

иммунных болезней? Всегда ли нужно проходить такой тернистый путь, чтобы поставить правильный диагноз? Может быть, все дело тут в низкой квалификации врачей?

Если последнее предположение вам приглянулось больше всего – вы будущий (или уже состоявшийся) чиновник от медицины, ибо только в светлые головы непрaktикующих врачей может прийти такая мысль. Вы еще мало знакомы с особенностями клинической диагностики и не знаете, например, что в клиниках Европы на постановку подобного диагноза при столь непростых сочетаниях болезней уходят месяцы.

Но это у них.

И всё же, при чём тут туберкулёз? Совпадение? Ошибка?

Должен огорчить тех, кто так думает. И не только отъявленных скептиков.

Неспецифический аортоартериит – заболевание сосудов очень близкое по многим параметрам (патогенетическим тоже) к гигантоклеточному артерииту аорты и её ветвей. Беру смелость предположить, что это разные клинические варианты одной болезни. Так вот в числе этиологических факторов неспецифического аортоартериита рассматривается роль *M. tuberculosis*: высокая частота инфицированности, способность микобактерии инициировать ряд аутоиммунных феноменов, наблюдаемое увеличение титров антител к белкам *M. tuberculosis* у 70 % больных неспецифическим аортоартериитом.

Всё связано в нашем мире, всё взаимосвязано и взаимообусловлено в человеческом организме. Мы же с вами в своём величии диагностов напоминаем слепцов, которые, дотрагиваясь до разных частей слона (хобота, ноги, хвоста), делают заключение, на кого он похож.

Г Л А В А 23

О том, как возникают аутоиммунные болезни.

Может быть, вот так?

Что мы знаем о том, как начинается болезнь? О начале некоторых острых инфекций – достаточно много. Был контакт с больным; перелита инфицированная кровь; воспа-

ление легких после переохлаждения или вирусной инфекции; больной зуб, лимфаденит – через несколько дней лихорадка, шум в сердце, бактериальные вегетации на клапанах и т.д. Но это болезнь острая, здесь всё более-менее ясно. Мы знаем о возможности острой манифестации васкулита, ревматоидного артрита, других коллагенозов, о лихорадке как дебюте быстро прогрессирующего опухолевого процесса.

Но задумывались ли мы о разнице между началом и дебютом болезни. Появление клинических и лабораторных симптомов болезни, её дебют нередко представляют собой итог длительного – многомесячного или даже многолетнего накопления биохимических, иммунологических дефектов, предпосылок, создающих к определённом моменту базис, фундамент хронического страдания (длительно текущего или скоротечного – вопрос отдельный).

Успехи биохимии, иммунологии, генетики позволяют в некоторых случаях предвосхищать, прогнозировать возможность развития отдельных заболеваний, улавливать их начальные проявления на ранних этапах, до возникновения развёрнутой клинической симптоматики, осуществлять раннюю дифференциацию внутри клинических групп болезней, объединенной едиными патогенетическими механизмами.

Пациентка И., незамужняя дама, 33 лет. Кроткая, взволнованная, даже слегка испуганная. Боли в суставах различного калибра – мелких межфаланговых, лучезапястных, коленных, плечевых, припухание одного голеностопа. Слабость, повышенная утомляемость. Практически всё.

Не реже 1 раза в год И. болела ангинами, несколько раз по рекомендации доверенного оториноларинголога вымывала из миндалин гнойные пробки. Пару-тройку недель назад развилась аллергическая реакция в виде крапивницы на прием амоксициклава внутрь: антибиотик был назначен по поводу небольших болей в горле. При ультразвуковом исследовании выявлены нефроптоз слева (без изменений в осадке мочи), миома тела матки небольших размеров без наличия у дамы беременностей в анамнезе и внутриматочных вмешательств.

В общем анализе крови у И. были выявлены лейкопения ($2,6 \times 10^9/\text{л}$), небольшая гипохромная анемия (эр. $3,89 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb 109 г/л), увеличение СОЭ до 28 мм/ч. Установлены сни-

женные показатели сывороточного железа. Основной повод для беспокойства вызвали результаты иммунологического исследования, выполненные по рекомендации ревматолога. Имели место гипергаммаглобулинемия, повышение уровня аутоантител к двуспиральной ДНК (дДНК) – по данным одной лаборатории, почти в 2 раза, по результатам другой – в 4. Одновременно исследованный уровень антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) для диагностики, надо полагать, раннего ревматоидного артрита (в связи с присутствием суставного, хотя и не очень типичного синдрома), дал отрицательный результат.

Конечно, даже такой высокоспецифичный маркер красной волчанки как аутоантитела к ДНК, один из видов антинуклеарных антител, может иметь неспецифические причины повышения: при ревматоидном артрите, синдроме Шегрена, склеродермии, активном хроническом гепатите, первичном билиарном циррозе.

Но здесь картина иная. Молодой возраст И., лейкопения, увеличенная СОЭ и повышение показателя дДНК, что в комплексе давало основание предполагать нарушенную иммунную регуляцию, которая до последнего времени проявлялась исключительно синовитом, но со временем вполне может реализоваться в классический симптомокомплекс СКВ. Возможно, мы имеем дело уже с начальным этапом этой болезни.

Именно так я расценил данный клинический случай, дав И. ряд необходимых советов, не слишком, однако, надеясь на эффективность превентивных мер в отношении развития СКВ при фактически уже сформированном иммунологическом комплексе болезни. Вместе с тем накопленный за последние десятилетия опыт демонстрирует несомненные профилактические успехи в отношении сроков дебюта болезни и, несомненно, наступления рецидивов.

Первое и, возможно, главное, что нужно иметь в виду, – это необходимость санации инфекционного очага, являющегося одним из мощнейших стимуляторов патологического иммуногенеза. Проще говоря, нужно выполнить тонзиллэктомию при условии антибактериальной поддержки (с учетом развития крапивницы у И. на приём амоксициклава) в периоде относительного иммунологического спокойствия (определяемого по

уровню дДНК антител) и клинической ремиссии суставного синдрома. Кроме того, пациентке было рекомендовано исключение тяжёлых физических нагрузок, ограничение инсоляции – максимально возможное и на неопределенный срок. Было сказано о необходимости избегать введения вакцин и лечебных сывороток, а также во избежание наступления беременности, которая представляет собой важнейший триггер манифестации волчанки, не использовать методы пероральной гормональной контрацепции и внутриматочные спирали.

Была поддержана тактика медикаментозной коррекции иммуногенеза, включающая использование плаквенила и небольших доз метипреда в сочетании с применением курантила и препаратов железа внутрь.

Рекомендовано было определить антинуклеарные антитела (АНА), ибо диагностическое значение дДНК в отношении СКВ возрастает при положительных результатах определения антинуклеарного фактора. Имеет смысл и оценка уровня антител к Smith-антигену, считающихся специфичным серологическим маркером СКВ – опять-таки в АНА-позитивных случаях.

Для глобальной оценки процесса очень важным представляется мониторинг концентрации этих антител, особенно дДНК, у И. как показателя направленности процесса, позволяющее корректировать профилактические и лечебные мероприятия.

Можно сказать, судьба И. в её собственных руках. Если при этом ей будет помогать умный и внимательный врач.

* * *

Больная Г., 43 лет. Приехала из небольшого города с неплохой медициной. Привезла жалобы на общую слабость (уникальная жалоба, которая на экзаменах у студентов старших курсов пользуется популярностью, но, по сути, встречается при 98 % болезней), боль в горле при глотании, боль в большинстве суставов, особенно лучезапястных, припухание проксимальных межфаланговых суставов, сыпь и зуд в области «декольте», зуд век, появление на коже нижних конечностей и части туловища синеватых пятен, которые в короткий срок бесследно исчезали и так же быстро возникали вновь.

Заболела наша пациентка около 1 месяца назад: появилась

боль в горле, повысилась до 38⁰С температура. Начала принимать антибиотик азитромицин. На второй день приёма возникла сыпь – больше в области шеи и декольте с зудом, а вскоре сыпь распространилась на всё тело, было назначено антигистаминное средство супрастин. Температура нормализовалась, боль в горле стала значительно меньше, но сыпь и зуд сохранялись, а после однократного приёма таблетки нестероидного противовоспалительного средства – нимесулида по поводу суставных болей и сыпь, и зуд усилились. После таблетки – не означает, что от таблетки. Согласен. Но в нашем случае больная приняла таблетку на ночь, а в первом часу ночи проснулась от невыносимого зуда.

Далее произошёл рецидив гипертермии до 38-39⁰С, вслед за этим было безуспешное лечение у дерматолога по поводу токсикодермии, применение дексаметазона, этап трёхдневного пребывания в инфекционном отделении.

Больную с такой группой симптомов я бы тоже госпитализировал в отделение ревматологии с подозрением на дебют системного заболевания (в первую очередь, волчанки). Понятно. Женщина. Молодая. Суставной синдром. Вроде бы крапивница, но почему-то в зоне декольте, хотя лицо чистое: без «бабочки», без сыпи. Пока волчаночный тип не очевиден.

Встретились на общем осмотре (не люблю термин «обход профессора»). В любом случае – совместное обсуждение, где каждое мнение имеет вес. Пророков в нашей специальности много, толку поменьше.

Смотрю. Вес несколько избыточен. На губах следы герпеса. Корочка подсохшая. На коже живота, бёдер едва заметные цианотичные пятна. В области ягодицы слева имеется участок уплотнения с подкожным кровоизлиянием (постинъекционный инфильтрат). В крови лейкоцитов до 11,3x10⁹/л, СОЭ по Вестергрену 75 мм/ч. Очень высокий уровень С-реактивного протеина – в сотни раз превышающий норму. Изолированно увеличен уровень антител к двуспиральной ДНК (одного из маркеров СКВ) – почти в 2 раза (уровень остальных антител «ревматологического направления» находится в пределах нормы). Четырёхкратное увеличение уровня D-димера.

Дебют волчанки? Может быть, может быть. Пока неубедительно.

С одной стороны, гипертермия, сыпь с известной локализацией, суставной синдром, женщина, изолированное увеличение дДНК.

Со стороны другой ... Его Величество Анамнез. Всё началось с болей в горле, которым то ли предшествовали, то ли сопутствовали или же возникли позже герпетические высыпания на верхней губе. Такие эпизоды с примерно такой же комбинацией, включая суставную боль, гипертермию, боль в горле и лабиальный герпес, у Г. случались за последний год трижды. Это четвёртый раз. Дважды с пятнами, но никогда ранее – с сыпью.

Разве это излишняя информация? Кто её должен был получить? Дважды – терапевт, затем ревматолог, дерматолог, инфекционист? Кто? Ведь после 2-3 заданных вопросов уже стало очевидным наличие у больной хронической рецидивирующей герпетической инфекции!

С этой же стороны, очевидно и другое, что у нашей пациентки рецидивы вирусной инфекции идут «по нарастающей» в отношении клиники иммунных расстройств: сперва герпес и ангина, затем герпес, ангина, транзиторные, не оставляющие следов синеватые пятна на теле (вероятно, васкулит), третий эпизод – то же + суставной синдром и, наконец, сыпь, крапивница, лекарственная аллергия, идентификация небольшого увеличения аутоантител к дДНК.

Вирусная этиология аутоиммунных болезней, в том числе болезней соединительной ткани, ещё не опровергнута.

А как же лейкоцитоз, увеличенный уровень D-димера, высоченное содержание С-реактивного белка (белка воспаления)? Вроде бы позитивный эффект применения антибиотиков? Это как?

Всё потому, что хоть вирусная, но всё же ангина. Это факт. Повернув больную на живот, прицельно пропальпировал места инъекций и обнаружил глубоко расположенный, плотный и очень болезненный постинъекционный инфильтрат в левой ягодице. И хоть при позже выполненном УЗИ выяснится, что это участок 62x64x35 мм неравномерно (!) повышенной эхогенности с нечёткими контурами без жидкостных включений и нарушений дифференцировки мягких тканей, поверьте: любой такого рода инфильтрат – это не до конца сформировавшийся

абсцесс. И позиционирует себя этот инфильтрат (по клиническим и лабораторным данным) как абсцесс. Отсюда и белки воспаления, и «взлетевший» D-димер, повышенный уровень которого указывает на активацию коагуляции (точнее, одновременную активацию коагуляции и фибринолиза), которая наблюдается во многих случаях инфекции и воспаления.

Было согласовано дообследование, включающее вирусологический скрининг, определение ДНК вирусов в слюне, УЗИ ягодичного инфильтрата, консультацию оториноларинголога, хирурга, при необходимости – осмотр инфекционистом-герпетологом.

Итог обследования грустный, хотя и ожидаемо привычный: из вирусного спектра были определены только антитела к вирусу Эпштейна-Барр и цитомегаловирусу, класс их IgG был определён как повышенный для обоих типов вирусов. ДНК вируса Эпштейна-Барр в слюне отсутствовала. Анализы на вирусы герпеса не были исследованы с учётом наших реальностей: нет денег, нет реактивов, есть страховая компания. Это очень обидно, но это наша жизнь. Зачем-то был определён уровень ферритина, который оказался повышенным почти в 15 раз – ну и что тут удивительного, ферритин, имея отношение к метаболизму железа и помогая в диагностике железодефицитных анемий, является одним из острофазных белков и повышается при любых воспалительных процессах: бактериальных и иммунных (гнойниковых, волчаночных), при опухолях, особенно с метастазами в костный мозг.

Рентгенограмма кистей рук у Г. показала норму.

В итоге больная была выписана с нормальной температурой («железный» критерий для выписки) с общими, плохо конкретизированными (почему, зачем, в какой последовательности) рекомендациями, без конкретной идеи (что делать, чего ожидать, что контролировать, в какие сроки?). К сожалению, это свидетельство порой невысокого нашего профессионализма. Нужно иногда называть вещи своими именами!

Давайте хотя бы для себя определим: с чем мы имеем дело, что делать дальше.

Ясно, что проблема болезни не решена. Сегодня это не системная красная волчанка: повышение уровня дДНК небольшое, может иметь место при васкулитах любой этиологии, включая индуцированные инфекцией, что присутствует у на-

шей пациентки. Кроме того, малое увеличение дДНК без одновременного повышения уровня антинуклеарных (антиядерных) антител не очень убедительно для СКВ.

Вместе с тем нельзя не согласиться с тем фактом, что иммунный процесс «в ходу». Очередной рецидив герпетической инфекции может завершиться полноценным дебютом волчанки, а быть может, процесс уже запущен, и появление соответствующих признаков – только дело времени?

Что делать дальше?

Быть осмотрительным с назначением лекарственных препаратов не крайней необходимости (лекарственная аллергия уже имеется).

Завершить лечение инфильтрата на ягодице.

Определить все возможные вирусные маркеры (в первую очередь антитела к герпетическим вирусам). Выявить и вылечить. Если нужно, лечить долго и упорно.

Показать, наконец, больную оториноларингологу. Пусть посмотрит миндалины, глядишь, обнаружится гной.

В процессе решения всех этих проблем дДНК, антинуклеарные антитела определять регулярно.

Очередное возможное обострение герпеса лечить сразу же, агрессивно, противовирусными препаратами по существующим стандартным схемам.

Пока так.

Г Л А В А 24

*О том, как кровохарканье,
сочетающееся с лёгочным гранулематозом,
послужило причиной длительного диагностического поиска,
но не завершилось постановкой окончательного диагноза,
хотя больная при этом чувствует себя хорошо
и продолжает работать*

Клинический случай, о котором я расскажу, относится к разряду сложных для диагностики.

Больная Б. поступила в стационар с жалобой на кровохарканье. Первый его эпизод, который был консервативно купиро-

ван, произошел в начале августа после оперативного лечения: влагалищной гистерэктомии без придатков по поводу аденомиоза, аденоматозных полипов эндометрия.

В сентябре пациентка обратилась за помощью в одну из зарубежных клиник, была обследована. Источника кровохарканья на тот момент установлено не было, даны были рекомендации проведения терапии глюкокортикоидными гормонами, что пациентка и начала делать. Однако на фоне отмены преднизолона (в последней декаде ноября) симптомы появились вновь и также были купированы возобновлением терапии преднизолоном в инъекционной дозе 60 мг в сутки.

Недоумение вызывал тот факт, что при вынесении заключения в зарубежной клинике не были учтены результаты компьютерной томографии от 2 сентября (выполненной ещё в России), которые указывали на наличие очаговых образований в лёгких, что само по себе требовало более активной диагностической тактики. А может быть, наша больная просто не согласилась на дальнейшее обследование (как вариант – не могла его оплатить)?

В первые дни стационарного обследования рассматривались две версии заболевания: тромбоэмболия лёгочной артерии и (гипотетически) эктопическая – лёгочная локализация аденомиоза. В пользу лёгочной тромбоэмболии было появление кровохарканья в ближайшем послеоперационном периоде, однако рецидив процесса через несколько месяцев и положительный эффект гормональной терапии противоречили концепции тромбоэмболии.

При выполнении мультиспиральной компьютерной томографии лёгких и средостения (без контрастирования) в паренхиме обоих лёгких были обнаружены образования мягкой тканой плотности, однородной структуры с сохранением просветов видимых сегментарных бронхов. Образования прилежали к костальной плевре, контуры их были нечёткими, размеры составляли: в правом лёгком – до 24,4 x 23,3 мм, в левом – до 24,3 x 18,5 мм. В VII сегменте правого лёгкого было обнаружено аналогичное образование до 28,0 x 14,6 мм, прилежащее к медиастинальной плевре, в средостении – увеличенные паратрахеальные, бифуркационные и бронхопульмональные (справа) лимфоузлы. Свободной жидкости в плевральных полостях, костно-деструктивных изменений не определялось. В телах по-

звонков грудного отдела (ThV и ThVIII) обнаруживались очаги склероза: до 9,0 мм и 8,2 мм соответственно.

Полученные при МСКТ данные (это уже декабрь) при сравнительном анализе не отличались от результатов аналогичного исследования в сентябре. Фибробронхоскопия как обязательный в подобных случаях диагностический метод не выявила патологии бронхиального дерева, вплоть до бронхов IV-V порядка. Не обнаружено было патологии и при гастродуоденоскопии. По данным ультразвукового исследования печени, селезёнки, лимфатической системы, матки и придатков выявлен гиперэхогенный участок с нечёткими контурами в проекции 3 сегмента печени (левая доля) размерами 11 x 10 мм, не деформирующий контуры печени, предположительно, гемангиома.

Для установления диагноза был рекомендован единственно возможный в таких случаях метод: морфологическая верификация процесса. Информативность метода очень высока.

Была выполнена видеоассистированная сублобарная резекция верхней доли левого лёгкого с одним из участков патологического образования, выявленного при компьютерной томографии. Гистологическое заключение. Картина хронического гранулематозного воспаления, отдельные гранулёмы напоминают саркоидные, единичные имеют вытянутую форму с признаками абсцедирования в центре, что напоминает фелиноз.

Итак, больная была полностью обследована, но внятного диагноза как не было, так и нет.

Нет диагноза потому, что гранулема любого органа – печени, лёгких, селезёнки, кожи и т.д. – это всего лишь очаг продуктивного воспаления, состоящий из компактного скопления макрофагов и/или эпителиоидных клеток, в котором могут содержаться лимфоциты, плазмоциты, нейтрофилы или эозинофилы, фибробласты с включением зон склероза, деструктивных изменений и участков некроза. С позиции иммунолога, гранулема представляет собой очаг иммунного воспаления (вариант клеточного иммунного ответа – гиперчувствительность замедленного типа), основными компонентами которого выступают моноциты/макрофаги, Т-лимфоциты (CD4+) и эндотелий.

Для терапевта наличие гранулём в биоптате ассоциируется с трудностями дифференциальной диагностики заболеваний инфекционно-воспалительной и опухолевой природы. Проблемы

чаще возникают при разграничении туберкулёза и лимфогранулематоза, а также саркоидоза, болезни Крона, панникулита, гистиоцитоза из клеток Лангерганса и болезней из группы некротизирующих васкулитов с гранулематозом, наиболее известным представителем которых является гранулематоз Вегенера, а также микроскопического полиангиита и синдрома Черджа-Стросса (аллергического ангиита с гранулематозом), объединённых в общую группу АНЦА-ассоциированных васкулитов. Известны и наследственные формы хронической гранулематозной болезни.

Здесь следует отметить, что к тому времени данными лабораторного исследования, обследованием кишечника, результатами биопсии слизистой оболочки верхних дыхательных путей, консультациями фтизиатра, оториноларинголога часть из названных выше болезней, включая гранулематоз Вегенера, была исключена. Повторное исследование одного из маркеров этой формы васкулита – антинейтрофильных цитоплазматических антител (цАНЦА) дало отрицательные результаты.

Сам я до знакомства с настоящим случаем не знал, что фелиноз, известный в литературе как «болезнь кошачьих царапин», также может сопровождаться гранулематозным процессом. Вызываемый ассоциированной с блохами бартонеллой (*Bartonella henselae*), фелиноз способен к диссеминации с распространённым поражением лимфоузлов, в том числе грудных, с нарушением общего состояния, развитием гранулематозного процесса в печени, селезёнке, с поражением нервной системы и органа зрения.

Между прочим, гранулематозное воспаление с формированием звёздчатых абсцессов является патогномичным признаком фелиноза, а абсцедирование в центре гранулём было морфологической находкой у нашей пациентки. Так что идея фелиноза при внимательном рассмотрении не была абсурдной. В этом плане обнаружение мелких палочек возбудителя путём серебрения биопсийного материала по Уортину-Старри, серологические реакции и попытка идентификации генов 16S рНК бартонеллы могли бы оказаться полезными.

Однако у больной не было «кошачьего» анамнеза. И самое главное – это заболевание, как и многие другие гранулематозы (помимо связанных с АНЦА), не имеет отношения к поражению сосудов, достигающему уровня кровотечений. Кроме того, мето-

дом лечения фелиноза является антибиотик из группы аминогликозидов; у нашей же пациентки положительный результат дважды был достигнут при использовании глюкокортикоидных гормонов.

Этот факт не позволял отказаться от мысли об иммунном процессе, в частности, васкулите.

Комплекс рентгенологических, морфологических находок и результаты клинического наблюдения потребовали дополнительного анализа ситуации.

Вопрос. Какое ещё заболевание способно сочетать в себе гранулематозное воспаление в лёгких, поражение внутригрудных лимфоузлов и поражение сосудов в виде рецидивов кровотечения, но поддающееся лечению стероидами?

Для более детального изучения морфологического материала часть биоптатов была направлена в патогистологическую лабораторию центра пульмонологии в Санкт-Петербурге.

При возникновении непростых вопросов в диагностике иногда помогает анализ литературы. Выполняя «домашнее задание», я обнаружил интересный вариант течения саркоидоза при поражении лёгких. Вариант этот связан с возможностью развития гранулематозного васкулита, поражающего крупные артерии лёгких и именуемого в литературе *некротизирующим саркоидным гранулематозом*. Данный вид поражения сосудов редко приводит к серьёзным осложнениям, в том числе к кровотечению. Но редко – не означает *никогда*. Да и кто возьмётся утверждать, что классический вариант саркоидоза с гранулематозным поражением лёгочной ткани, лимфоузлов не может сочетаться у одного и того же пациента с картиной гранулематозного васкулита? Васкулита, осложнённого некротическим «расплавлением» стенки с развитием кровотечения? При этом (обратите внимание) этот вариант васкулита не относится к АНЦА-ассоциированным, что мы в данном случае и наблюдали.

Однако приводим данные повторного гистологического исследования лёгочного биоптата, выполненного в Санкт-Петербурге.

Микроскопическое исследование от января текущего года. Большая часть легочной ткани безвоздушна. Имеются очаговые скопления нейтрофильных лейкоцитов, заполняющих альвеолы, что создает картину микроабсцедирования, и скопления макрофагов по типу булевской пневмонии. Определяются

рыхло расположенные эпителиоидные клетки и формирующиеся бугорки с единичными гигантскими многоядерными клетками. Большинство клеточных инфильтратов располагается в стенках мелких бронхов и альвеолярных ходов. В межуточной легочной ткани и периваскулярно обильные лимфоидные скопления типа лимфонодулей. При окраске по Цилю-Нельсену местами обнаружены многочисленные кислотоустойчивые бактерии (КУБ) – зернистые и палочковидные формы. Заключение: гранулематозное воспаление, имеющее большое сходство с туберкулезным на ранней стадии его формирования, когда специфика мало выражена. Обнаруженные КУБ могут быть не туберкулезными, а нетипичными микобактериями. Для точного определения видовой принадлежности КУБ необходимо их выделение в чистой культуре идентификация бактериологическими методами.

Таким образом, данными настоящего исследования подтверждено наличие васкулита в виде расположенных периваскулярно обильных лимфоидных скоплений, вплоть до образования узлов. Патоморфологом дано направление дальнейшему диагностическому поиску: необходимость идентификации возможной туберкулезной (туберкулоподобной) природы обнаруженных кислотоустойчивых бактерий.

Окончательного диагноза опять не случилось. Опять (который уже раз) требовалось дообследование.

Что ж, чудес не бывает. Это только в кинофильмах умные врачи узнают болезни с первого или (в крайнем случае) со второго раза. На практике некоторые диагнозы даже у опытных специалистов «созревают» месяцами и годами: не всегда доступными бывают высокоточные лабораторные методики, приходится прибегать к синдромной терапии, которая зачастую бывает настолько успешной, что отсутствие точно названной по имени болезни перестаёт беспокоить не только больного, но и его врача. А кто может сказать – сколько ещё в медицине не названных по имени болезней?!

Применительно к Б. очевидно, что, вплоть до выполнения бактериологических исследований, она должна получать гормональное лечение, предположительно по поводу саркоидоза, осложнённого иммунным гранулематозным поражением лёгочных сосудов. Необходимы выделение в культуре и идентификация

обнаруженных гистологически кислотоустойчивых бактерий.

Данный случай между тем имел продолжение.

Больная получала рекомендованное лечение с хорошим результатом. Однако через несколько недель администрация лечебного учреждения, в котором она наблюдалась, не удовлетворённая отсутствием «окончательного диагноза», пригласила для консультации другого известного специалиста.

Администрацию в этом случае можно понять. Кроме того, подобные осмотры независимых специалистов иногда бывают весьма продуктивными.

К сожалению, коллега-консультант не стал «заморачиваться проблемой». Узнав о гистологически обнаруженной гранулёме и эпизодах кровохарканья, однозначно (будто и не было долгой диагностики и обоснованных сомнений) диагностировал гранулематоз Вегенера: диагноз, который не имел у пациентки ни одного критерия и был отвергнут одним из первых.

В общем начинкал консультант – и улетел. Консультант улетел, проблема осталась.

Но в данной ситуации такой поворот событий, как ни странно, всех устроил (и администрацию, и саму больную): какая-никакая, но всё же определённая. Тем более лечение изменять не пришлось.

Относительно результатов дополнительного обследования – они мне неизвестны. Знаю только, что кровохарканье не возобновлялось, и больная, продолжая назначенное ей ранее лечение глюкокортикостероидами, приступила к работе.

Г Л А В А 25

*в которой обсуждается необходимость установления
причинно-следственных связей на примере случая
острого инфаркта миокарда у женщины с неблагоприятной
сосудистой наследственностью, болеющей эндокардитом
и кашляющей с детства*

Установление причинно-следственных связей в медицине зачастую имеет определяющее значение для диагностического поиска.

За примерами далеко ходить не надо. Наша больная М. в возрасте 59 лет заболела инфарктом миокарда, который проявился типичным болевым синдромом с болью «сжимающего» типа за грудиной локализации, распространявшейся на обе нижние челюсти и делавшей невозможным открывание рта из-за мышечного спазма.

По представлению Поля Уайта (из его классической книги «Ключи к диагностике и лечению болезней сердца»), «Полезным ключом к диагнозу грудной жабы является жест больного, указывающий на локализацию боли: практически больной никогда не показывает место боли пальцем, а помещает ладонь или даже две ладони на переднюю поверхность грудной клетки. Ладонь в случае грудной жабы обычно кладётся на грудину; если же ладонь помещается на левую половину груди, то более вероятным ответом на вопрос о причине боли будет нейроциркуляторная астенция». И далее – «Иррадиация за грудиной боли в челюсти или зубы решительно говорит в пользу её интерпретации как грудной жабы».

Таким образом, описывая свои ощущения в день болевого приступа, М. фактически повторила сказанное в книге, положив для убедительности ладонь на грудину и сжав её при этом в кулак. Студенты слушали и смотрели с напряжённым вниманием, чувствовался дефицит живого контакта с больными. Оно и понятно: обсуждение больных и болезней на терапевтических кафедрах как дань нашему высокотехнологичному времени нередко проводится с акцентом на инструментальные методы, ценность которых неоспоримо высока, но только в комплексе с клиническими методами – опросом и физикальным обследованием.

В этом контексте считаю уместным повторить мнение цитируемого выше классика, ибо *сказать дважды – кому-то только намекнуть*: «Для правильной постановки вопроса или распутывания сложного клубка проблем, связанных с болью, требуется много времени при первом обследовании больного, и это умело потраченное время может избавить от неопределённости в течение недель и месяцев, большого числа ненужных исследований ... а также бесполезной терапии».

Это положение относится не только к кардиологии и, понятно, не только к боли. Ориентироваться при обучении сту-

дентов на приоритет современных инструментальных методов неразумно ещё и потому, что более 2/3 населения страны проживает вдали от их шаговой доступности. Но даже те наши сограждане, которые могут себе позволить выполнить коронарографию или, допустим, мультиспиральную компьютерную томографию по пустячному поводу, обязаны в большинстве случаев получить «добро» от специалиста, который (если он профессионал, а не «чего изволите») должен оценить необходимость обследования и сопоставить аргументы «за» и возможные негативные события, стоящие «за спиной» каждого серьёзного диагностического метода, не прощающего дилетантизм в принятии решений.

Случился болевой приступ перед новым годом – 30 декабря, боль продолжалась несколько часов, то притихая, то появляясь вновь, в один из периодов «облегчения боли» М. даже пошла на работу, но вскоре всё же оказалась в больнице, где и был поставлен диагноз острого коронарного синдрома с подъёмом сегмента ST, проведён тромболизис с использованием препарата актилизе (алтеплазы), после чего пациентка была транспортирована в краевой сосудистый центр. На вопрос о самочувствии до приступа сердечной боли я получил стандартный ответ, что «всё было хорошо» вплоть до 30 декабря. Тогда я использовал *метод временной конкретизации событий*, который редко меня подводил. Я спросил у М., как она себя чувствовала 29 декабря, 28 декабря, 26 декабря? М. вспомнила, что 29 и 28 декабря у неё возникла ранее отсутствовавшая одышка при подъёме на 3 этаж (место её работы по уборке помещений), а с середины месяца – числа с 15-16 декабря (тут больная оценила приём и начала мне помогать) заметила повышенную утомляемость, потливость. При ретроспективе событий стало понятно, что и повышенная утомляемость, и одышка были обусловлены развивающейся недостаточностью уже к тому времени критически ишемизированного сердца.

При анализе электрокардиограммы я отметил наличие признаков перенесенного задне (нижне)-бокового инфаркта миокарда в виде зубца QS в отведениях III и aVF, явно патологического (глубокого) q в отведении II и отчётливо широких и глубоких q в отведениях V₅ и V₆. Коронароангиография показала наличие правого типа венозного кровообращения, 40-50-про-

центный стеноз проксимального отдела передней нисходящей артерии (отнодь не критический) и ожидаемую окклюзию левой огибающей артерии, которая, надо полагать, определяла у нашей пациентки кровоснабжение ниже-боковой стенки левого желудочка. Всё сходилось. Всё было логично и, вероятно, не представляло бы особого клинического интереса (таких больных в сосудистом центре много), если бы не «находка» при выполнении эхокардиографического исследования.

Помимо ожидаемого в таких случаях гипокинеза участка миокарда левого желудочка, соответствующего зоне инфаркта на электрокардиограмме и в области кровоснабжения окклюзированной огибающей ветви коронарной артерии, было обнаружено присутствие мелких «вегетаций» различной плотности (что означает различную степень их организации, давности появления: от «старых», фиброзированных, плотных до малоэхогенных, «мягких» и, скорее всего, поэтому относительно свежих). Вегетации локализовались на створках митрального, трикуспидального, а также (в меньшей степени) аортального клапанов; определялась умеренной степени недостаточность предсердно-желудочковых клапанов. Это был факт неожиданный и требующий осмысления.

Будучи пенсионером, наша больная подрабатывала уборщицей в офисе – «удел» работников многих весьма престижных в прошлом профессий, которые не могут составить конкуренцию молодым кадрам. Время от времени больная влажно покашливала, но на вопрос о курении (в прошлом или настоящем) ответила отрицательно, чему я вполне поверил, учитывая внешность М.: ухоженность, ясные живые глаза и свободную речь.

При повторном опросе была получена информация о том, что кашель – это с молодых лет, почти с детства, состояние привычное, хотя в последние годы кашель стал периодически усиливаться, количество мокроты увеличиваться и сопровождаться повышением температуры обычно до уровня низкого субфебрилитета, что вынуждало М. осуществлять короткий курсовой приём антибиотиков, после которого всё возвращалось к обычному состоянию. Помимо этого, около 1,5-2 лет назад умерла родная сестра М., за которой та долго ухаживала. Смерть сестры, хоть и ожидаемая, была для М. потрясением, переживала она это событие тяжело и долго.

Посмотрев мельком на пальцы больной – нет ли «часовых стёкол» и «барабанных палочек», характеризующих в числе ряда причин эмфизему, длительно текущий гнойный процесс (включая бронхоэктазы, инфекционный эндокардит), я не увидел этих «пальцевых» симптомов, но не удивился, так как гнойные бронхиты, бронхоэктазы встречаются часто, а «палочки и стёкла» – редко, что свидетельствует о факультативности признака, скорее всего обусловленной, как мы привыкли говорить, индивидуальными (а по сути, генетически детерминированными) особенностями.

Так, вместо одного вопроса: почему у совсем ещё не старой женщины вдруг развился инфаркт миокарда – мы получили целых два, второй из которых: почему возник эндокардит, надо полагать инфекционный, а также почему больная кашляет, если не курит и не работала на вредном производстве, и существует ли между всем этим какая-либо связь?

Почему, почему... Так всю жизнь.

Но по порядку.

Совместными усилиями (это был вопрос одной из присутствующих при обсуждении студенток) уточнили наличие неблагоприятного семейного анамнеза. Отец М. в возрасте 50 лет перенёс инфаркт миокарда, от последствий которого умер. Сестра, за которой М. ухаживала, в 55-летнем возрасте заболела инсультом. Мама также умерла, перенесла нарушение мозгового кровообращения (правда, в возрасте уже после 70 лет).

Итак, неблагоприятный семейный сосудистый анамнез! Четыре члена одной семьи в двух поколениях! Генетика? Возможно, но гены тромбофилии не исследованы. По нашим наблюдениям, в подобных случаях можно ожидать носительство генетических полиморфизмов по одному, а часто – по нескольким комплексам генов: ответственных за свёртывающую систему, систему фибринолиза, тромбоцитарное звено, метаболизм фолиевой кислоты и витамина В₁₂. При наличии у М. небольшой гипертриглицеридемии как одного из условий формирования атеросклеротической бляшки патогенетический круг сосудистого поражения замыкается. Разрыв, расщепление, изъязвление фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки в любом поражённом сосуде нередко происходит в результате присутствия воспалительного процесса. Любого. Даже острого,

транзиторного. А у М. предположительно давний (несколько месяцев?) воспалительный процесс на клапанах сердца – инфекционный эндокардит. При этом уровень С-реактивного белка увеличен почти в 20 раз, СОЭ достигает 40 мм/ч.

Ещё проблема – кашель. Напоминаю: с молодых лет. Обращаю внимание: без явных на то причин. Такие «кашли» имеют причиной либо аномалию строения бронхов (врождённую, как правило: например, гипоплазию, бронхоэктазы), либо одну из известных генетических болезней. Я таких болезней знаю две (наверняка, их больше, даже из числа известных). Это муковисцидоз и недостаточность альфа₁-антитрипсина.

Однако муковисцидоз, помимо симптоматики поражения нижних дыхательных путей в виде кашля с густой гнойной мокротой, проявляется поражением пищеварительной системы, поражением кишечника и недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы, нарушением переваривания и всасывания белков, жиров, что сказывается на характере стула (иногда зловонном). Недостаточность альфа₁-антитрипсина у взрослых также может сопровождаться или дебютировать поражением пищеварительного тракта, обычно печени, в виде гипербилирубинемии, повышенной активности аминотрансфераз, удлинения протромбинового времени, формирования хронического гепатита, криптогенного цирроза печени и/или печёчно-клеточной карциномы. У М. отсутствовали клинические признаки и панкреатической недостаточности, и поражения печени: уровни АсАТ, АлАТ, билирубина, общего белка сыворотки крови, протромбина находились в пределах нормы. При ультразвуковом абдоминальном исследовании размеры печени были увеличены незначительно, размер селезёнки (105x67 мм) находился в норме и с учётом нормального диаметра сосудов портальной системы (портальной и селезёночной вен) отсутствовали проявления портальной гипертензии.

Рентгенография лёгких, обзорная и в боковых проекциях, показала у М. тяжистость рисунка с признаками перибронзиальных уплотнений, что соответствовало хроническому бронхиту. Что же касается дифференцируемой патологии, то к числу ранних признаков муковисцидоза относится двустороннее диффузное повышение прозрачности лёгочных полей, появление теней слизистых пробок, утолщенных бронхов, признаки

бронхоэктазов, например, кольцевидные тени. По неизвестной причине ранние изменения при муковисцидозе чаще возникают в верхней доле правого лёгкого. Дефицит альфа₁-антитрипсина с патологией лёгких обычно дебютирует ранним развитием эмфиземы лёгких.

Относительно аномалий строения бронхов вопрос решается методом бронхографии, методом бронхоскопии либо комбинацией этих методик.

Что касается названных генетических болезней, то было бы ошибкой полагать, что все они проявляют себя с детства, а к периоду взрослости (если, конечно, больные доживают) болезнь становится очевидной. Это больше соответствует случаям гомозиготного носительства патологического гена. У гетерозиготных носителей, число которых в популяции не подлежит оценке, многое зависит от выраженности обусловленного генетической аномалией дефекта или дефицита чего-либо (к примеру, дефицита альфа₁-антитрипсина или нарушения процессинга белка – регулятора мембранной проводимости). В отдельных случаях с минимальным дефектом человек может прожить полноценную в смысле здоровья жизнь, не ведая о болезни. Однако при наличии какого-либо триггерного фактора (для лёгких это может быть табачный дым, угольная пыль и т.д.) латентный дефект может получить развитие и сформировать избыточный ответ на внешнее воздействие. Вероятно, поэтому не у всех курильщиков развивается тяжелая бронхиальная обструкция, не все трубачи болеют эмфиземой и не все шахтёры – силикозом.

В этом плане у М. имеется «диагностическая перспектива» путём выявления таких признаков как повышение концентрации хлора в поте при муковисцидозе и сниженный уровень белка острой фазы воспаления антитрипсина в крови у больных с недостаточностью соответствующего гликопротеида, а также посредством оценки полиморфизмов причинных генов.

Как бы то ни было, но синдром лёгочной обструкции у М. с возрастом и присоединением инфекции стал «вести себя» более агрессивно, а после периода вероятного иммунодефицитного состояния, связанного с тяжёлыми переживаниями по поводу болезни и смерти близкого человека, получил дополнительный толчок, возможно, в форме эпизодов транзиторной бактериемии, которые могли вызвать инфекционный процесс на клапанах сердца.

Активизация инфекции в любой форме (лёгочной, клапанной) способна реализоваться в качестве воспалительного процесса, который дестабилизировал уже имеющуюся атеросклеротическую бляшку в коронарном сосуде у М. и вызывал сосудистую катастрофу.

На этом обсуждение патогенетической связи имеющих место заболеваний у М. можно было бы завершить, если б не одно «но». Заключалось оно в отсутствии анамнеза свойственной большинству случаев инфекционного эндокардита высокой гипертермии, причём неоднократной, если судить по различной степени организации, а значит, и «давности» выявленных вегетаций, вплоть до «мягких», то есть относительно свежих. И еще один повод сомневаться в вегетациях инфекционного происхождения – это поражение трёх клапанов, расположенных в двух желудочках сердца, что обычно указывает на высоко-активный (рецидивирующий!) бактериальный процесс. Однако при этом у М. отсутствовали характерные для таких случаев грубые изменения структуры клапанного аппарата, и имело место формирование всего лишь умеренной недостаточности предсердно-желудочковых клапанов.

Эти клинико-инструментальные особенности не позволяют «с ходу» исключить тромботические наложения на клапанах (по сути, неинфекционный тромбэндокардит), что является ещё одним фактором необходимости определения генов тромбофилии, а также антител к фосфолипидам и волчаночного антикоагулянта для исключения у М. врождённой тромбофилии и антифосфолипидного синдрома.

Убедительным доказательством природы «вегетаций» было бы наблюдение за их динамикой при терапии антикоагулянтами, которые способны иногда полностью ликвидировать тромботические наложения, не оказывая влияния на вегетации.

Подобные рассуждения о болезни иногда помогают понять причинно-следственные связи и определить дополнительные мишени для лечебных воздействий.

Что же до реализации высказанных нами предположений, то, к сожалению, М. была срочно выписана для продолжения лечения теперь уже по месту жительства в связи с неожиданно возникшими у неё в семье проблемами и больше не появлялась.

Г Л А В А 26,

рассказывающая о случае тяжёлого алкогольного поражения сердца у больного с генерализованным амилоидозом, развившимся вследствие периодической болезни

Генетические (наследственные) болезни могут преподнести сюрпризы, хотя всё же большинство известных на сегодняшний день заболеваний из этой группы, особенно моногенно наследуемых и хромосомных, хорошо клинически изучено.

Усомниться в этом тезисе заставил случай больного А., армянина по национальности, который страдал периодической болезнью – семейной средиземноморской лихорадкой.

Мне довелось увидеть пациента в кардиологическом отделении, куда его привела тяжелая одышка в покое, усиливающаяся многократно при попытке преодоления трети лестничного пролёта, а также отёки на ногах, тяжесть в верхней части живота (под ложечкой), снижение массы тела.

Сам пациент считает, что болезнь его началась чуть меньше 2 лет назад с болей в горле, осиплости голоса, кашля с выделением желтоватого цвета мокроты, содержащей прожилки крови, и с одышки. Назначение терапевтом антибиотика цефтриаксона по поводу предполагаемой пневмонии привело к улучшению самочувствия, однако вскоре и кашель, и одышка вновь возникли, заметно усилившись «после перенесённого стресса», какого – больной уточнять не стал. Около двух месяцев назад на 2-3 день после очередного употребления алкоголя у А. появились проблемы со здоровьем (см жалобы выше), включающие приступы удушья по ночам.

Я умышленно решил не начинать обсуждение болезни у А. с алкогольных проблем. Тем более назвать А. «идейным» алкоголиком не поворачивается язык, хотя употреблял напиток наш пациент в последние годы регулярно с целью, как это ни странно, купирования приступов периодической болезни. Я этого не знал и был, как и мои студенты, с которыми мы шаг за шагом выпытывали из А. детали его болезни, крайне удивлён. Оказывается, в Армении, особенно сельской местности, больные семейной средиземноморской лихорадкой издавна употребляли

для прерывания кризов тутовую водку (самогон из ягод шелковицы). Пока А. жил в Армении, он употреблял тутовую водку, а в последнее время стал пользоваться водкой местного разлива. С его слов, если в обычных условиях приступ продолжается 3-5 дней, то после приёма алкоголя все симптомы исчезают через несколько часов. У нашего пациента имели место лихорадочно-абдоминальные кризы, практически ежемесячные в виде эпизодов гипертермии (39-40° С) и сильных болей в животе, по поводу которых однажды он был даже прооперирован с подозрением на аппендицит: вероятно, у хирургов не хватило времени на разговоры, хотя тот приступ был далеко не первым.

Сами же приступы болей в животе очень напоминают острый живот, включая симптомы раздражения брюшины, гипертермию, лейкоцитоз в периферической крови. И при дифференциальной диагностике здесь может помочь только хорошо собранный анамнез у армянина, еврея, араба, а также итальянца, англосакса – да в принципе у любого человека, какую бы национальность он на тот момент ни позиционировал, учитывая возможность передачи гена через несколько поколений при аутосомно-рецессивном типе наследования признака.

Занимал А. отдельную палату вместе со своим родным братом, который был старше его на несколько лет и также страдал периодической болезнью, но с более редко возникающими (примерно 1 раз в 6 месяцев) кризами в виде лихорадки, болей в животе и в плечевых суставах. Чувствовал себя брат вполне удовлетворительно и в больнице находился для ухода за своим более тяжело больным родственником. Следует заметить, что у старшего брата кризы протекали менее драматично, для их купирования никогда не использовался алкоголь; кроме того, в последние несколько лет кризы у брата А. практически прекратились. Диагноз периодической болезни обоим братьям был установлен в НИИ детских болезней и подтверждён генетическим анализом.

При первичном осмотре состояние А. было расценено как средней тяжести. На коже нижних конечностей, ягодиц, грудной клетки определялись геморрагические высыпания, которые возникли ещё до поступления в стационар – на шестые сутки повторного применения антибиотика из группы цефалоспоринов. Нижние конечности были отёчны. На фоне глухих сердеч-

ных тонов на верхушке сердца определялся акцент II тона над лёгочной артерией. При нормальной частоте сердечного ритма фиксировались редкие (до 4-6 в 1 минуту) экстрасистолы, артериальное давление имело тенденцию к снижению (100/80-90/70 мм рт. ст.). Печень выступала из-под рёберного края и была умеренно болезненной при пальпации.

При лабораторном исследовании определялись лейкоцитоз ($11,5-17,9 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ 18 мм/ч, при относительной плотности мочи 1,030 белок 166 мг/л, лейкоциты 1-2-3 и эритроциты 0-2-2 в поле зрения (в анализе по Нечипоренко эритроциты сплошь), соли ураты, кристаллы мочевой кислоты и бактерии. Почти в 5 раз (230 Ед/л) увеличена активность гаммаглутамил-транспептидазы – фермента многоцелевого использования, в том числе для индикации заболеваний печени, вызванных алкоголем, и вообще для целей выявления злоупотребляющих алкоголем лиц. В 1,5 раза повышена активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Слегка увеличено содержание в крови мочевой кислоты (455 мкмоль/л), конечного продукта метаболизма пуринов – аденина и гуанина. В десятки раз повышен уровень С-реактивного белка (255,5 мг/л) – белка острой фазы, чувствительного индикатора повреждения тканей при воспалении, некрозе, травме, в том числе при амилоидозе. По данным протеинограммы, были снижены уровни общего белка и альбумина в сыворотке крови. Анализ большого количества показателей (липидов, ферментов, гормонов, антител, показателей свёртывающей системы крови) находился в пределах значений нормы.

Электрокардиографически и по данным суточного мониторинга ЭКГ выявлены: синусовая тахикардия, снижение вольтажа QRS в стандартных отведениях, отклонение электрической оси сердца влево, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, в том числе групповые, эпизоды суправентрикулярной и желудочковой тахикардии.

Любопытные данные были получены при эхооплсеркардиографии с цветным картированием: увеличение полостей левого желудочка и левого предсердия при сохранённой и даже несколько уменьшенной толщине стенок (0,9 см), общая гипокинезия и диффузные изменения в миокарде левого желудочка со снижением его глобальной сократительной способности (ФВ ЛЖ 28-29-34 %), уплотнение створок митрального клапа-

на, стенок аорты и аортальных полулуний, дилатация правых полостей сердца, недостаточность митрального (II-III степень регургитации) и трикуспидального (II-III степень) клапанов, минимальная аортальная и лёгочная регургитация, значительная лёгочная гипертензия (СД ЛА=48-50-45 мм рт. ст.).

При УЗИ органов брюшной полости патологии выявлено не было. Пациент был осмотрен специалистами – нефрологом, ревматологом, невропатологом, который диагностировал моторно-сенсорную нейропатию нижних конечностей, а также сердечно-сосудистым хирургом, давшим рекомендацию очной консультации в НИИ трансплантологии.

В кусочке ткани, взятой из слизистой оболочки щеки у больного А., при соответствующей окраске был обнаружен амилоид. Амилоид, кстати, был обнаружен при аналогичной биопсии и у родного брата больного А.

Таким образом, диагноз периодической болезни (семейной средиземноморской лихорадки), протекающей преимущественно с лихорадочно-абдоминальными кризами и осложнённой амилоидозом с клинически значимыми его проявлениями со стороны почек (гематурическая форма амилоидной нефропатии), лёгких и сосудов (компонент лёгочной гипертензии), нервной системы в виде моторной и сенсорной полинейропатии нижних конечностей (в комбинации с токсической/алкогольной формой патологии?) в целом, сомнения не вызывал, будучи подтверждённым генетическим анализом и окраской ткани на амилоид. Геморрагический васкулит, индуцированный приёмом антибиотика из группы цефалоспоринов, также был подтверждён клинически.

Основная интрига данного клинического случая заключалась в особенностях поражения самого сердца. Дело в том, что из генерализованных форм амилоидоза к поражению сердца чаще всего приводят формы AL-амилоидоза (ассоциированного с моноклональными гаммапатиями, включая миеломную болезнь) и наследственные амилоидозы (семейные формы). Случаи AA-амилоидоза (который раньше называли вторичным, реактивным или приобретённым), в том числе связанные с периодической болезнью, крайне редко сопровождаются «классическим» вовлечением сердца, за исключением разве что поражения коронарных сосудов.

При этом линия рассуждений в отношении амилоидного поражения сердца, вызвавшего у А. тяжёлую сердечную недостаточность, была уязвима во всех отношениях: отсутствовали симптомы отложения амилоида в миокарде, дающего при ЭхоКГ характерное диффузное «зернистое» свечение, отсутствовало свойственное амилоидозу сердца симметричное утолщение стенок желудочков, снижение их пульсации, обусловленные рестрикцией. И наоборот, имелись данные об истончении стенок желудочков.

Даже если допустить (что вполне логично) наличие немногочисленных амилоидных отложений в сердце в силу генерализованного характера поражения при *любой форме* амилоидоза, когда в той или иной степени поражаются *все* органы, то присутствие *такого* амилоидоза сердца едва ли само по себе способно обусловить развитие тяжёлого синдрома сердечной недостаточности.

Наиболее логична и доказуема в данном случае линия алкоголизма: ежемесячное пьянство, вызванное необходимостью купирования приступов болезни, иногда продолжающееся (по признанию самого больного) по несколько дней, увеличение активности алкогользависимого фермента ГГТ, полинейропатия с поражением нижних конечностей, не приоритетная для периодической болезни, но весьма близкая алкоголизму. И очень важный аргумент – сравнение А. с непьющим братом, болеющим той же болезнью, но не имеющим ни дилатационной кардиомиопатии, ни кардиомиопатии, характерной для амилоидоза.

Конечно, было бы интересным развить идею возникновения дилатационной кардиомиопатии у пациента с периодической болезнью, учитывая возможность полигенного поражения либо образования полиморфных генных продуктов при поражении ряда аллелей одного гена, существования, наконец, генов предрасположенности. Например, допустить близость в структуре ДНК гена периодической болезни, локализованного на коротком плече 16-й хромосомы, и гена простой дилатационной кардиомиопатии с локусами 1q32, 2p31, 9q13, 10q21-q23 и т.д.

Либо вспомнить о существовании мультифакториальных заболеваний, при которых учитывается возможность присут-

ствия взаимодействующих друг с другом аддитивным образом признаков. В нашем случае, это фактор генетический (длительно существующее иммунное воспаление + амилоидоз в исходе периодической болезни) и фактор средовый в виде хронической алкогольной интоксикации.

Понимаю, что всего один клинический случай – не повод для обобщений. Вместе с тем наблюдение за больными с алкогольной кардиомиопатией даёт основание для предположения, что поражение сердца по «дилатационному сценарию» требует для своей реализации ещё, как минимум, один повреждающий фактор, каковым могут выступать, например, коронарная болезнь (как с перенесённым инфарктом миокарда, так и без), миокардит (в том числе давний), длительная тахисистолия, развившаяся в результате самой алкогольной болезни сердца, или же, как в настоящем случае, кардиомиопатия в рамках одной из генетических болезней с характерными для неё осложнениями.

Сочетание двух патогенетически самостоятельных факторов поражения сердца у А. обусловило, с одной стороны, развитие дилатационного синдрома при алкогольной кардиомиопатии, а с другой, привело к тяжёлому поражению сердца, не свойственному амилоидозу в рамках периодической болезни. То есть фактически произошла клиническая модификация течения двух заболеваний.

В каком учебнике, в каком клиническом руководстве можно об этом прочесть? В лучшем случае, можно отыскать указания на различные клинические варианты поражения сердца при алкогольной кардиомиопатии или при периодической болезни без объяснения причин вариации.

Для лечения такой кардиомиопатии с проявлениями тяжёлой сердечной недостаточности хороши все средства. Больному были назначены фуросемид и спиронолактон, престариум, бисопролол, кордарон, неотон, выполнено 2 сеанса плазмафереза, проведены ВЛОК (внутривенное лазерное облучение крови) и ГБО-терапия. Состояние улучшилось, увеличилась толерантность к физической нагрузке. Рекомендовано было, учитывая высокий риск внезапной смерти из-за сочетания низкой ФВ ЛЖ и сложных желудочковых нарушений ритма, рассмотреть вопрос об имплантации кардиовертера-дефибриллятора, а также поставить А. на лист ожидания трансплантации сердца.

Г Л А В А 27

О том, что такое мультифакториальная болезнь, и от чего могут зависеть конкретные её проявления

Впродолжение «генетической тематики» привожу клинический случай больного М., которого я осматривал в университетской поликлинике.

Банальная на первый взгляд ситуация. Физическая нагрузка у относительно молодого ещё человека, отца пятерых детей, за которой последовала утрата трудоспособности с весьма и весьма сомнительным прогнозом. Вопрос: почему такой, а не иной вариант поражения, и почему это могло произойти именно у М.?

Трижды женатый М. решил обрезать ветви деревьев возле своего дома, заказал «вышку» (корзину на автомобиле), но в качестве обрезчика выступил сам и в течение почти трёх часов на довольно большой высоте с бензопилой в руках трудился, отклоняясь то влево, то вправо, то назад, держа пилу на вытянутых руках. Нагрузка оказалась необычно тяжёлой даже для такого физически выносливого и тренированного человека, каким был М. «Пик» нагрузки пришёлся на суставы верхних конечностей и на тазовый пояс (поясница, таз, тазобедренные суставы).

К вечеру этого же дня у М. развилась общая слабость, появились боли в нижних конечностях, вплоть до невозможности свободного передвижения.

Дальнейший скорбный путь М. – посещение врачей, стационарное обследование и лечение. Нужно сказать, что в настоящее время в результате длительного и упорного лечения М. передвигается самостоятельно, хотя особая походка его с расставленными «пирамидкой» ногами заметна для окружающих.

Вначале (примерно через 4 месяца после травмы) М. был детально обследован в неврологическом стационаре.

При первичном осмотре сухожильные периостальные рефлексы с ног: коленные $D>S$, снижены; ахилловы $D=S$, снижены; сила в ногах: $D=S=4$ балла, нарушений чувствительности нет, суставно-мышечное чувство не нарушено, мышечный то-

нус снижен. Гипотрофия проксимальных отделов ног. Координаторные пробы: (пальценосовая, коленопяточная) выполняет удовлетворительно, в позе Ромберга устойчив, походка затруднена, ходит при помощи трости. Тазовых нарушений нет. Симптом Россолимо верхний положительный, симптом Бабинского непостоянный справа. Пальпация паравертебральных точек во всех отделах позвоночника слабо болезненна. Симптомы натяжения 70 гр.

Патологические знаки обильно выявляются.

При лабораторном исследовании выявлено увеличение СОЭ (37 мм/ч по Вестергрену), повышение уровня С-реактивного белка (14,99-20,65 мг/л), наличие HLA B27, присутствие антител к двуспиральной нативной ДНК Ig A/M/G (99,0 Ед/мл при норме менее 20) – практически пятикратное увеличение. Других маркеров аутоиммунных заболеваний (антинуклеарных антител (IgG), антител к цитоплазме нейтрофилов – ANCA (IgG), антител к антигену Smith (IgG) обнаружено не было.

Рентгенография поясничного и грудного отделов позвоночника, тазобедренных и коленных суставов и МРТ грудного отдела позвоночника выявили остеохондроз пояснично-крестцового отдела, спондилоартроз, узлы Шморля тел Th 6-12 позвонков, гемангиому тела Th 7, протрузии диска L3-L4, грыжи дисков L4-L5 (5-6 мм) и L5-S1 (5-6 мм), несросшийся передне-верхний апофоз L4, гипертрофию жёлтых связок, двусторонний коксартроз 2-3 ст. МРТ крестцово-подвздошных сочленений данных в пользу сакроилеита не выявила. Электромиография игольчатая обнаружила морфофункциональную реорганизацию двигательных единиц умеренно выраженную, отсутствие признаков поражения мотонейронов и спонтанной активности мышечных волокон и двигательных единиц. Консультантами неврологом и нейрохирургом отмечены синдром тазобедренной ригидности (вертеброгенный, артрогенный, миогенный), постуральный тремор рук, отсутствие компрессии невралных структур межпозвоночными дисками в поясничном отделе.

Ещё через два месяца М. был обследован в отделении ревматологии (надо полагать, с учётом имеющихся лабораторных данных в пользу возможного аутоиммунного заболевания). Рентгенологическое исследование тазобедренных суставов об-

наружило двусторонний коксартроз, кистоподобную структуру головок обеих бедренных костей с кистоподобным просветлением справа размером 18x22 мм, имеющим относительно четкий контур. Инструментальными методами была исключена патология внутренних органов, показано отсутствие ревматоидного фактора, антител к гестонам, фосфолипидам, к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), антител к вирусным и к ряду бактериальных возбудителей мочеполовых и кишечных инфекций (хламидиям, уреоплазме, микоплазме, иерсиниям). В сравнении с результатами ранее проведенного исследования установлено снижение СОЭ до 18-12 мм/ч, уровня С-реактивного белка (4,7-12-6 мг/л), уменьшение концентрации антител к двуспиральной ДНК до 57,8 Ед/мл. То есть произошло снижение активности воспаления, совпавшее с уменьшением выраженности антителообразования.

Как следует из анализа заболевания и результатов обследования, пусковым моментом (триггером) возникновения заболевания у М. была физическая травма. С этим не поспоришь. Вместе с тем мы знаем, что в большинстве подобных ситуаций при наличии даже более тяжелой физической нагрузки ничего подобного не возникает. Помаившись от непродолжительной боли и покряхтев, люди выздоравливают без каких-либо дефектов.

Для того, чтобы понять причину заболевания М., следует сопоставить факт и (что немаловажно) топикку физической травмы с тем, что произошло позже, включая местный процесс, факт активного воспаления, явно избыточную деструкцию тканей, а также наличие антителообразования у пациента, имеющего особый тип гена гистосовместимости (HLA В27), ассоциированного с повышенным риском развития спондилоартритов (анкилозирующего, других серонегативных спондилоартритов: ювенильного, при язвенном колите и болезни Крона) – то есть с патологией, локализованной преимущественно «в зоне ответственности» HLA В27 и совпавшей с местом преимущественного поражения (случайно ли?) у больного М.

В генетике существует понятие мультифакторных болезней. К их числу относятся многие заболевания неинфекционной природы, например, артериальная гипертензия, бронхиальная астма, псориаз, ревматизм, язвенная болезнь, шизоф-

рения, многие формы рака и др. Таких заболеваний известно множество, ещё большее их количество находится «под подозрением».

В основе любого мультифакторного заболевания лежат несколько причин. Причём влияние каждой на факт становления болезни может быть незначительным, и только суммарный их вклад ведёт к развитию заболевания. При мультифакторных болезнях один и тот же патогенетический механизм может быть запущен несколькими способами: одной причиной либо комбинацией из нескольких. Одни причины могут быть генетическими (главный ген, полигенный комплекс), другие – чисто средовыми (соматические аллергены, травма, инфекция), а также поведенческими и социальными. Так, человек, унаследовавший комбинацию мутантных генов, переходит «порог риска». С этого момента только факторы внешней среды определяют, разовьётся ли у данного индивида и в какой степени разовьётся *клиническое проявление* болезни.

Учитывая, что почти треть всех генных локусов содержит полиморфные аллели, различающиеся у разных индивидов, создаётся основа для генетической предрасположенности. С предрасположенностью к специфическим заболеваниям наиболее очевидно ассоциируются генетические локусы, образующие HLA-систему (главный генный комплекс гистосовместимости). Связанные с HLA-комплексом локусы, расположенные в коротком плече хромосомы 6 (6p23), их гены определяют синтез белков, позволяющих иммунной системе отличать собственные клетки от чужеродных. Определенные гены локусов HLA отвечают за предрасположенность организма к некоторым специфическим заболеваниям. Так, наследование аллеля В-27 в локусе HLA-B повышает вероятность развития анкилозирующего спондилита в 121 раз по сравнению с человеком, не имеющим этого гена. Но так как анкилозирующий спондилит – заболевание мультифакторное, для его развития нужны другие аллели и/или другие, в том числе внешние, факторы, что ограничивает частоту развития болезни у лиц, унаследовавших эту аллель.

Иными словами, мультифакторные болезни имеют генетическую (наследственную) и негенетическую (ненаследственную) компоненты. Благодаря генетической составляющей фор-

мируется предрасположенность (наследственная подверженность), порог которой (большая или меньшая вероятность заболеть конкретным заболеванием) индивидуален и зависит как от степени генетического дефекта, так и, вероятно, от тяжести, специфичности, направленности внешнего воздействия.

Таким образом, у М. имели место проблемы в виде генетической предрасположенности к развитию заболевания из группы артритов (реактивного) или спондилоартритов – как связанных, так и не связанных с инфекцией. Но наш пациент по жизни то ли не болел кишечной или мочеполовой инфекцией, то ли инфекции были нетяжелыми, и степень суммарного генетического и средового воздействия ни разу не превысила порога подверженности.

Достаточно сильная физическая травма, вызвавшая деструкцию тканей (множественные микротравмы, нарушения микроциркуляции, возможно, микротромбозы) в пояснично-крестцово-тазовой области, напрямую задействованной в конкретном виде физической нагрузки, вполне могла привести к неадекватно тяжёлому, избыточному ответу в «зоне ответственности» конкретного антигена гистосовместимости в виде воспаления и последующего антителообразования. Однако в настоящее время пока нет данных в пользу запуска классического (неконтролируемого) аутоиммунного процесса, учитывая содружественное снижение в динамике как лабораторных показателей активности воспаления (уровня С-реактивного белка), так и количества антител к двуспиральной ДНК в качестве маркера аутоиммунного компонента этого воспаления и, что немаловажно, принимая во внимание интактность крестцово-подвздошных сочленений как основной мишени заболеваний, связанных с HLA B27.

Вместе с тем мы, конечно, не можем исключить какие-либо субклинически протекавшие изменения в пояснично-крестцовой области у М. (зоне состоявшегося повреждения), сыгравших роль фактора предрасположенности.

Если наши рассуждения верны, то исход заболевания у М. будет зависеть от степени уже свершившегося дефекта и его последствий (грыжи, протрузии дисков, их соотношение со спинным мозгом, его корешками и т.д.).

В этом случае необходимо осуществлять контроль состо-

яния органа зрения (контролировать появление переднего увеита), исключать мочеполовую инфекцию и регулярно определять уровень антител к дДНК как детектора аутоиммунитета.

Г Л А В А 28,

*в которой обсуждается случай значительной
потери массы тела как основного синдрома гиперфункции
щитовидной железы, сочетающейся
со склеродегенеративным аортальным пороком*

У врачей есть свои приметы. Чего стоит один «закон парных случаев»? Диагностировали, например, какую-то (пусть, очень редкую) болезнь, которую и вы, и ваши коллеги видите впервые в жизни. И что же вы думаете? Стул ещё не остыл под главным диагностом! Пыль ещё не осела от жестов доказывающих и сомневающихся – как в соседней палате образуется человечек с точно такой же болезнью. Парадокс? Ничуть. Объясняй феномен, как хочешь, но он существует. Объективно.

«Частые болезни встречаются часто, редкие – редко». Фразеологизм, почти от Козьмы Пруткова. Всё объясняется просто: часто встречающиеся болезни (в отличие от редко встречающихся, которые уже забыты даже описавшими их авторами) учат в «школе», сдают на экзамене, о них если и не знают, то хотя бы слышали. Даже Лёва Яковлев из 602-й группы удовлетворил госкомиссию, когда отвечал тиреотоксикоз. А тут прямо бес попутал...

Больная Г., совсем уже немолодая женщина, родственница коллеги-врача, поступила в стационар на очередное (четвёртое по счёту) обследование в последние дни уходящего года с жалобами на слабость, одышку, потливость, потерю массы тела на 30 килограммов в течение последних 7-8 месяцев после пережитого ею сильного эмоционального стресса. Я специально не указываю причину пережитого больной события, ибо сила стрессирующего воздействия всегда индивидуальна, оценить её значимость может только сам человек и никто другой.

Стресс – всегда тяжёлая травма для организма. Не только,

а может быть не столько для сосудов и сердца, как полагают. Не в меньшей степени стресс (особенно хронический) опасен для иммунной системы, вызывая разнообразные по структуре и разные по продолжительности иммунодефицитные состояния. Некоторые из них завершаются развитием заболеваний, не очевидно связанных к моменту своей манифестации с перенесенным стрессом. Болезни при этом могут возникать разные: у кого-то инфекционный эндокардит от болевшего уже в течение многих лет зуба, у кого-то бронхиальная астма, волчанка, экзема, а кое у кого – и злокачественная опухоль. Какая из систем иммунной защиты у конкретного человека может быть нарушена – неизвестно: Возможно, это дело случая, хотя, скорее всего, действует жёсткая закономерность, в основу которой положены конкретные (предиспозиционные) нарушения иммунного контроля, обуславливающие латентную «недостаточность» конкретного класса иммуноцитов. Когда-нибудь мы научимся выявлять эти «слабые места» иммунной системы и управлять ими. Но это в будущем.

Пока же Г. вспомнила, что ещё её беспокоит зуд кожи. Зуд небольшой, несистемный, без расчёсов, не связанный с температурой окружающей среды (ночью под одеялом, после ванны), то есть не холестатический; без высыпаний, пузырей на коже, то есть едва ли аллергический.

При осмотре, помимо сниженной массы тела, определялись «смуглая бледность» кожных покровов, сниженный тургор кожи (провисающие кожные складки), небольшие отёки на голених, укорочение перкуторного звука ниже левой лопатки в сочетании с ослабленным дыханием. Сердечные тоны были глухими, каких-либо дополнительных звуковых феноменов (шумов, акцентов) не выявлялось.

В этой ситуации необходимо было выделить главный (ведущий) синдром, детализация которого потенциально могла бы «вывести» на диагноз. У больной Г. таким синдромом, безусловно, была быстрая потеря массы тела. И ещё – зуд. Одышка и потливость – тоже важные признаки, но по своей значимости уступающие феномену быстрого похудения.

Ко времени моего осмотра у больной Г. «на руках» было только два исследования (но каких!): УЗИ щитовидной железы, которое выявило увеличение объёма органа и диффузные изме-

нения паренхимы. Кроме того, имелись результаты мультиспиральной компьютерной томографии, показавшие наличие лимфаденопатии средостения подозрительной в отношении лёгочно-медиастинальной формы саркоидоза (увеличение узлов до 10-12 мм, то есть небольшое, «пограничное»), расширенного ствола и ветвей лёгочной артерии, двустороннего гидроторакса, больше слева (в том числе междолевого), диффузного пневмосклероза, кардиомегалии. Полученная при пункции левой плевральной полости жидкость (500 мл) имела серозный характер, цитологически была представлена незначительным количеством дегенеративно изменённых клеток мезотелия и белковыми массами. В общем анализе крови из патологических знаков определялось небольшое снижение количества эритроцитов ($4,03 \times 10^{12}/л$), уровня гемоглобина (111 г/л) и гематокрита (29,0 %). Глюкоза крови находилась в пределах нормы. Это всё.

Результаты электрокардиографического исследования показали резкое отклонение электрической оси сердца влево, гипертрофию левого желудочка и блокаду передней ветви левой ножки пучка Гиса, экстрасистолическую аритмию.

К сожалению, ограниченно была представлена документация по предыдущему обследованию Г. Это не есть хорошо, но в данном случае не трагично: если бы отклонения в тех результатах были значительными, они, наверняка, «вывели» бы наших коллег на диагноз раньше. По данным имеющегося в наличии эндоскопического обследования (эзофагогастроскопия, колоноскопия), ультразвукового исследования органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, патологии выявлено не было.

Похоже, на более ранних этапах обследования отсутствовала сама идея болезни. В случаях быстрой потери массы тела обычно проводится поиск злокачественной опухоли, который, как мы видели, был, но результата не дал.

Однако потеря массы тела столь высокими темпами (не менее 4 кг в месяц) должна иметь вескую причину. Вместе с тем ни анорексии или изнуряющих поносов (синдрома нарушенного всасывания), ни, как мы уже обсуждали, опухолевого процесса, ни декомпенсированного сахарного диабета у Г. не имелось.

Несмотря на умеренное увеличение лимфоузлов в средо-

стении (саркоидоз, для которого снижение массы нехарактерно, в качестве альтернативного процесса не рассматривался), сочетающееся с кожным зудом и потливостью, я всё же высказал мнение относительно возможности лимфогранулематоза, хотя отдавал себе отчёт в том, что небольшая по размеру узлов и локализованная лимфоаденопатия при длительном и активном лимфогранулематозе по определению быть не может. В качестве ещё одной причины потери массы тела у Г. я предположил гиперфункцию щитовидной железы: на основании того же зуда, потливости и увеличения объёма железы, выявленного при УЗИ. Допустил, не очень рассчитывая на то, что предположение подтвердится, хотя сам не однажды ошибался в диагностике именно этой многоликкой нозологии. Допустил, не обнаружив суетливости больной, блеска глаз и тахикардии, почти всегда присутствующей в случаях высокой тиреоидной активности.

Чему я не придал в то время значения (как оказалось, зря), так это одышке, которая, между прочим, сочеталась с плевральными выпотами, умеренным, но всё же повышением частоты сердечного ритма (в пределах 80-84 в 1 минуту) и с кардиомегалией, расширением ствола и ветвей легочной артерии. Небольшие отёки на голенях могли быть следствием не только сердечной декомпенсации, но и потери белка (либо сочетанием того и другого) в результате неуточнённого процесса, обусловившего в том числе снижение мышечной массы.

В плане дообследования была выполнена ЭхоКГ, определены гормоны щитовидной железы, уровень экскреторного фермента – щелочной фосфатазы в связи с присутствием зуда и антитела к митохондриям печёночных клеток для исключения первичного билиарного цирроза печени (ПБЦ) как причины опять-таки зуда кожи: тем более что ПБЦ в этом возрасте у женщин возникает чаще всего.

Всё было назначено, а вслух произнесено, что, скорее всего, придётся выполнять видеоторакотомию для биопсии одного из лимфоузлов средостения и верификации возможной ходжкинской лимфомы. Процедура непростая, поэтому её было решено отложить до получения результатов других (менее инвазивных) методов обследования. Всё понятно, всё логично: от простого к сложному, от неинвазивных или малоинвазивных

методов обследования – к сложным, инвазивным, фактически оперативным!

Диагноз (точнее, диагнозы) не заставил себя ждать. Перво-наперво, было подтверждено наличие тяжёлой степени гиперфункции щитовидной железы (тиреотоксикоза). Уровень тироксина оказался увеличенным в 2 раза, его свободной фракции – в 3 раза, свободного трийодтиронина – в 1,5 раза. Уровень ТТГ был многократно (с трудом определяемо) снижен; в несколько раз было увеличено содержание в сыворотке крови антител к тиреопероксидазе и к тиреоглобулину. Классический аутоиммунный тиреоидит.

Таким вот «боком» вышел у нашей больной перенесённый стресс!

Впечатлили и результаты эхокардиографического исследования. Были выявлены снижение сократительной способности сердца (ФВ ЛЖ 43 % при норме 60 %), дилатация его полостей, больше правых, гипертрофия миокарда левого желудочка (1,2 см), недостаточность митрального клапана (регургитация 3 степени) и трикуспидального клапана (регургитация 2-3 степеней), фиброз створок митрального клапана, кальциноз подклапанных структур. И самое главное – диагностированы сочетанный аортальный порок с преобладанием выраженного клапанного стеноза, кальциноз створок аортального клапана ++, склероз аорты, выраженная степень лёгочной гипертензии (САД в лёгочной артерии 55 мм рт. ст. при норме до 29), диастолическая дисфункция левого желудочка, малый гидроперикард.

Таким образом, в дополнение к патологии щитовидной железы выявлен кальцинирующий аортальный стеноз в фазе декомпенсации кровообращения, соответствующей Н₂Б стадии по Стражеско-Василенко. Тяжесть сердечной декомпенсации была обусловлена не только сердечным пороком, но и наличием тиреотоксической дисметаболической кардиомиопатии.

Надо полагать, недостаточность кровообращения, гипоксия тканей, вызванные комбинацией причин в виде аортального стеноза и кардиомиопатии, усилили катаболическое влияние избытка тиреоидных гормонов на массу тела больной Г. и определили высокий темп и значительный объём утраченной массы тела.

При этом уровень щелочной фосфатазы, конечно же, был в пределах нормы, антимиохондриальные антитела отсутствовали, уровень общего белка крови составил 62,2 г/л (при норме выше 65 г/л).

Если наши рассуждения верны, то назначение анти тиреоидных препаратов и последующая хирургическая коррекция аортального стеноза должны существенно улучшить качество жизни Г.

Задаю вопрос: настолько ли трудным был диагноз, что в течение нескольких месяцев у осматривающих Г. специалистов ни разу не возникла мысль о гиперфункции щитовидной железы? Неужели связь быстрого похудения непременно с опухолевым процессом может доминировать в сознании настолько, чтобы не задуматься об альтернативном диагнозе?

Похоже, может. Как вы видели, я и сам не сразу разобрался в хитросплетениях симптомов: декомпенсация аускультативно «немного» аортального стеноза (в данном случае конкурирующей болезнью) настолько модифицировала клиническую картину заболевания щитовидной железы, что создались объективные проблемы в диагностике обоих видов патологии.

Такая вот частая болезнь – тиреотоксикоз.

Г Л А В А 29

*О том, что много диагнозов –
это не всегда много болезней*

Обычный консультативный приём в поликлинике. Необычность этим приёмам придают пришедшие на осмотр больные с неясными болезнями или комбинацией нескольких болезней, что сейчас называется модным словом «коморбидность». В случаях коморбидности важно определить лидирующее заболевание, что не всегда бывает просто, особенно когда болезнь – из числа нечасто встречающихся и не имеющих чётких диагностических (критериальных) признаков.

Пациентка В., 67 лет от роду, пришла не в связи с тяжким физическим страданием: к моменту появления у меня она уже «отлежала» в нескольких больницах, побывала не на одном

консультативном приёме, принимала к тому времени препараты, которые ей помогали. С некоторыми оговорками состояние В. к тому времени можно было признать вполне удовлетворительным.

Как это ни странно, но В. пришла «за диагнозом», как сама и озвучила. Да-да, не удивляйтесь. Начав путь в больничных коридорах с неутончённой лихорадки, наша пациентка последовательно «болела» болезнью Стилла, реактивным артритом, вновь болезнью Стилла, миеломной болезнью и, наконец, вновь вернулась к болезни, описанной британским врачом, мистером Д. Стиллом, которая ещё именуется системным вариантом ювенильного идиопатического (ювенильного ревматоидного) артрита с выделением в особую форму варианта, которым болеют не отроки и юноши, а вполне взрослые дяди и тётки. Разногласия в диагнозах была недоступна и пугающа для В., в чём я её понимал как человек и как врач.

Я изучил результаты обследования пациентки на всех этапах, пакет с документами был объёмистый и, как всегда, содержал бесценную информацию. Но мне было важным узнать о болезни из первых уст. Это всегда интересное, а иногда необыкновенно полезное для дела занятие.

Беседуя таким образом с В., я узнал, что заболела она как-то сразу: проснулась утром от сильной боли в шее (в горле), а также от болей в плечевых, коленных и тазобедренных (крупных) суставах. Температура поднялась до 39°C. К вечеру пациентка покрылась от шеи до стоп мелкопятнистой сыпью, которая, с её слов, возвышалась над поверхностью кожи и, что важно отметить, при этом отсутствовал кожный зуд как основной симптом крапивницы. Больная, с трудом подбирая слова, пыталась определить цвет этой сыпи: она была не красной и не синюшной, а какой-то бледной. Только позже, вновь почитав книжку, я нашёл характеристику цвета кожной сыпи при болезни Стилла – цвет «сёмги». Сыпь сохранялась несколько дней (пока больная высоко температурила), затем постепенно исчезла. Однако сочетание лихорадки и кожной сыпи привело больную, как вы догадались, прямо к инфекционисту – через 3 дня от появления клинических симптомов. То есть о позднем обращении речь не идёт.

В той больнице после долгих обследований вердикт был

вынесен не в пользу инфекционных болезней, не было найдено ни одного подтверждающего их факта, даже косвенного. Кожные проявления в то время характеризовались как папулёзная сыпь сливного характера и ярко-розового цвета с элементами от 1 до 3 см, имеющими чёткие контуры; сыпь локализовалась на коже верхних конечностей, преимущественно плечах и отсутствовала на туловище. Было констатировано отсутствие лимфаденопатии, что при дифференциальном диагнозе лихорадок имеет большое значение. Отсутствовали и гиперемия слизистой глотки, увеличение миндалин как критерии «ангин», в виде которых дебютирует большое количество вирусных инфекций с входными воротами в области ротоглотки. Выявлялась умеренная гепатомегалия, сохранялся синдром полиартралгии.

Отклонения от нормы результатов лабораторного обследования у В. проявились лейкоцитозом до $13-15,6 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом, увеличением СОЭ до 40 мм/ч, небольшим увеличением активности АсАТ, щелочной фосфатазы, титра АСЛО. При рентгеноскопии отмечались признаки двусторонней нижнедолевой пневмонии, которые, однако, не были подтверждены результатами компьютерной томографии.

Но суставы продолжали болеть, а температура ниже 38,5 градуса не опускалась. Вызванный на консультацию ревматолог и был тем самым специалистом, который на основании лихорадки, сыпи, боли в горле, лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом, артралгии и гепатомегалии назвал болезнь по имени, назначил глюкокортикостероиды. Доза препарата была небольшой, однако результат лечения в виде снижения температуры с фебрильной до субфебрильной и уменьшения суставных болей ждать себя не заставил, и В. ушла домой в надежде на скорое выздоровление.

Однако, как нередко в подобных случаях бывает, после прекращения гормональной терапии (недели через 3) симптомы возобновились, и В. была госпитализирована на этот раз в ревматологический стационар.

Доктора специализированного стационара с диагнозом болезни Стилла не согласились. Проведя тщательное обследование, установили диагноз реактивного артрита неутончённой природы высокой (!) степени активности, серонегативного по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллиниро-

ванному пептиду (АЦЦП). При этом были названы все симптомы болезни Стилла поимённо: и боль в горле, и септический тип лихорадки (с ознобом), и нестойкая сыпь на высоте подъёма температуры, сопровождающаяся небольшим зудом (которая не была интерпретирована никоим образом – не названа даже крапивницей, будто и вовсе не было сыпи), и мышечные боли, и боль при пальпации и движении в плечевых, локтевых, коленных и лучезапястных суставах, и даже боль и отёк голеностопных суставов, позволившие всё же назвать болезнь артритом. Наконец, серонегативность по РФ и АЦЦП как патогномоничный в таком случае признак именно болезни Стилла. Между прочим, был оговорен и сам диагноз болезни Стилла, установленный ранее высокопрофессиональным специалистом-ревматологом. Оговорен и не подтверждён. Что ж, бывает и на старуху проруха.

Было всё. Не сложилось только диагноза у узкого специалиста. Почему не сложилось – можно только предполагать. Шеф мой, профессор Виктор Михайлович Мосин, в таких случаях говорил, что врач, знающий, к примеру, только кардиологию, не знает и самой кардиологии. Прав, как всегда, был старина Мосин.

От комментариев по поводу данных перед выпиской рекомендаций предпочту воздержаться. Успешное лечение возможно только при адекватном диагнозе. Иного варианта нет.

Дальше – больше.

После паузы, продолжавшейся ровно неделю, больная была-таки госпитализирована в третий раз ещё в одну больницу.

Чтобы не утруждать читателя перечислением большого количества исследований, выполненных в новом стационаре (УЗИ – 3, рентгенологическое исследование органов и костей – 8, колоноскопия, гастродуоденоскопия, не говоря уже о большом количестве биохимических, иммунологических, бактериологических и прочих исследований), скажу главное. На определённом этапе обследования (примерно через неделю после госпитализации), когда, вероятно, стало ясно, что ничего не понятно и какого-то нового диагноза не предвидится, возникла идея о заболевании системы крови.

Понимаю, почему такая идея возникла. Большинство видов патологии, которые хоть как-то могли объяснить серьёзную, большую (!) клинику, было исключено, в том числе груп-

па болезней «ревматологического направления» (не считая реактивного артрита, диагноза от неопределённости). Исключена была онкологическая патология всеми видами эндоскопии и всеми разновидностями томографического исследования, были определены все онкомаркеры, цена которым в подобных случаях невелика.

В этих условиях только некоторые заболевания системы крови могут оставаться «недосягаемыми» для спектра подобных диагностических методов. Это лимфомы и отдельные разновидности лейкозов, включая миеломную болезнь, которые до поры до времени проявляются лишь неспецифическими, хотя и значительными отклонениями в результатах исследований. В прежние годы к таким заболеваниям можно было отнести инфекционный эндокардит, но с внедрением в практику ЭхоКГ эта патология стала доступной для рутинной диагностики.

Итак, возобладала идея о генерализованной плазмоцитоме (по-старому – миеломной болезни). Начали выполняться новые лучевые исследования и пересматриваться результаты прежних, при которых патологии костной ткани выявлено не было. Пересмотр результатов ранних исследований и трактовка вновь выполненных, естественно, проводились «под прицелом» предполагаемого диагноза, то есть могли быть установочными. Это самым непосредственным образом сказалось на результатах.

В протоколе рентгенологического исследования лёгких при пересмотре снимков было сказано, что «справа на втором и слева на первом ребре на фоне «заднего фрагмента» ребра дифференцируются участки деструкции костной ткани округлой формы – рентгенологические признаки миеломной болезни с поражением рёбер?» На рентгенограмме костей таза в прямой проекции были определены «единичные очаги деструкции округлой формы слева в области седалищного бугра и в крыле подвздошной кости: рентгенологические признаки миеломной болезни с поражением костей таза?» Наконец, на рентгенограммах черепа (классика!) в прямой и боковой проекциях: ...«деструктивных изменений не определяется», однако при пересмотре этих же снимков через 2 дня заключение стало иным: «... выявляются очаги деструкции костной ткани в костях мозгового черепа округлой формы различных размеров. Рентгенологические признаки миеломной болезни?»

Ни одного слова в осуждение этих рентгенологических метаморфоз я не произнесу.

Во-первых. Сказано-пересказано, что трактовка результатов любых исследований должна проводиться с учётом имеющейся у больного клиники и с прицелом на предполагаемый диагноз. Тот же рентгенолог видит малый фрагмент одного исследования, не более. Он, как никакой другой специалист, нуждается в дополнительной информации о проводимом у конкретного больного диагностическом поиске. И если эту информацию получает, то всегда готов к сотрудничеству: «вы думаете о миеломной болезни? Постараюсь вам помочь». Не в ущерб истине, свидетельством чему – вопросительные знаки после каждого упоминания о миеломной болезни.

Посмотрел я эти рентгенограммы. И потому как мои систематические познания в рентгенологии были завершены еще на 3-4 курсах Ставропольского мединститута, а дальше я – всего лишь любознательный самоучка, всегда стараюсь при обсуждении рентгенограмм: а) не говорить первым и б) не говорить громко. Однако мне показалось, что участки деструкции костной ткани на рёбрах – всё же проекция ячеистого лёгочного рисунка; единичные очаги деструкции в области седалищного бугра и в крыле подвздошной кости слева могли быть результатом совмещения на линии осмотра единичных пузырьков газа в нисходящем отделе толстой кишки и плоской кости. И почему, кстати, эти очаги были только слева – миелома ведь процесс чаще диссеминированный? Сложнее было усомниться в пересмотренных результатах рентгенограмм черепа. Действительно – округлые, более тёмного цвета участки остеопороза костной ткани, только отдалённо напоминающие «вмятины», «вдавления» на костях мозгового черепа как один из физиологических вариантов формирования ткани.

Может быть, всё же плазмоцитома?

Возможно, пока не будет доказано обратное.

Доказательства существуют, они хорошо известны. Плазмоцитома – удивительный вариант лейкоза, клетки которого (опухолевые клетки лимфоидного ряда – плазмоциты), будучи моноклональными, сохраняют способность синтезировать и секретировать иммуноглобулины, точнее 1-2 их разновидности, не способные к выполнению дифференцированных защитных

функций, но вырабатываемые растущей опухолью в огромном количестве – так называемые М-парапротеины, которые определяются в сыворотке крови. Выделяемые с мочой лёгкие цепи составляют основу белка Бенс-Джонса. Существует, кстати, метод предварительной оценки присутствия у больного опухолевых белков. Это определение всего лишь содержания в крови общего белка, количество которого во многих случаях плазмцитом увеличено.

Определение парапротеинов в моче (белка Бенс-Джонса) и в крови у больной В. дало отрицательный результат, хотя с учётом большой иммунной болезни, каковой является болезнь Стилла, выявление парапротеина (феномен моноклональной гаммапатии) было вполне возможно. Уровень общего белка в сыворотке крови у В. составил 64,7 г/л, что для её возрастной категории и пола (62-81 г/л) соответствовало нижней границе нормы.

Но лечащих врачей В. это не смутило. Помня о существовании у 1 % больных так называемых «несекретирующих миелом», при которых и уровень белка в норме, и парапротеины в крови-моче отсутствуют, и СОЭ (обычно очень высокая у больных с обычной плазмцитомой) находится в пределах нормальных значений – помня обо всём этом, выставили заключительный клинический диагноз в виде несекретирующей формы миеломной болезни с поражением костей таза, рёбер, черепа.

При этом были даны рекомендации выполнить денситометрию для исключения, надо полагать, эндокринного (постменопаузального) остеопороза.

Значит, сомнения оставались. Хороший знак для врача. Жаль только, что основной диагностический в этих случаях метод – исследование костного мозга – был выполнен только после выписки В. из стационара. Что поделать, врачи-гематологи в Ставрополе на вес золота – почти небожители: не увидишь-не дозовёшься. Оно и понятно – больные тяжёлые, смерти частые, случаи удовлетворения от полного излечения эксклюзивны, заработная плата при этом меньше, чем у (не умаляя важности профессии) косметолога, у которого этих проблем в помине нет. А врач-гематолог – он ведь тоже человек.

Кстати, исследование костного мозга больной В. заболеваний системы крови не выявило.

Моя роль как консультанта заключалась всего лишь в том, чтобы ещё раз подтвердить диагноз болезни Стилла, рекомендовать В. метотрексат для длительного применения с целью контроля проявлений болезни. И постараться объяснить большой наличие у неё «нескольких диагнозов» сомнениями врачей, вызванными *объективными сложностями диагностического процесса*, что в целом соответствовало истине.

Г Л А В А 30,

*в которой рассказывается о двух случаях коморбидности:
при заболевании печени и у больного с патологией лёгких*

Сколько может быть болезней у человека одновременно? Две? Пять? Больше? В разных органах или только в одном?

В студенческих учебниках каждая болезнь расписана отдельной главой. Тому, кто учебник читает, становится понятно, что человек может заболеть любой болезнью, но чаще какой-то одной. Вторая болезнь – это потом, позже, когда закончится первая.

О многих болезнях у одного человека в студенческие годы как-то не думалось: по крайней мере, я не думал. А уж о том, что разные болезни, будучи совершенно не связанными между собой, могут собираться, «нанализываться как мясо на шампур», вызывая критическое поражение органа или всего организма, и в мыслях не было. Хотя по нынешним временам многими болезнями у одного человека, как и многими печальями, никого не удивишь. Даже термин на этот счёт появился у учёных и не один: коморбидность, полиморбидность, мультиморбидность, а там и соболезненность, плюрипатология и так далее. Спорить стали учёные доктора, доказывая друг другу – какой из терминов когда применять.

Например, коморбидность. Это возникновение любого заболевания во время клинического течения конкретной изучаемой болезни. То есть проблема фокусируется на изучении «индексной» болезни совместно с последующим появлением дополнительных заболеваний, которые классифицируются как

имеющие единые патогенетические звенья или как осложнения (но эти последние так и называются осложнениями основного заболевания, и коморбидность здесь не при чём!). То есть имеются главная болезнь и подчинённая болезнь.

При трактовке мультиморбидности, наоборот, рассматриваются все имеющиеся у конкретного пациента заболевания как равнозначные и взаимосвязанные вне зависимости от этиопатогенетических факторов и времени возникновения. То есть во главу угла ставится не заболевание (как при коморбидности), а больной, страдающий «равными» по значимости хроническими заболеваниями. Коморбидность стали разделять на транс-синдромальную, транснозологическую и хронологическую. С этим, однако, согласны не все.

Ну а если этиологически разные заболевания возникают последовательно с промежутками во времени в одном и том же органе? Как это назвать? Я подумал и назвал полиморбидностью (мультиморбидностью) одного органа.

В общем, получилось, как в присказке: если хочешь поиметь кучу мусора, построй забор, а то и просто – забей колышек.

Термины-терминами, а факт существования многих болезней у одного пациента реален, да ещё как! Мне пришлось обсуждать с коллегой профессором пациентку со многими, как оказалось позже, болезнями, но одного единственного органа – печени.

Больная Т., 52 лет, обсуждалась нами от начала до конца в присутствии студенческой группы выпускного курса.

Единственная жалоба, которую Т. предъявила на момент осмотра, были синяки на коже, в основном конечностей, возникающие спонтанно, и единичные мелкоточечные кровоизлияния в тех же местах, сопровождающиеся легким зудом и сильным жжением. Но во время нашей встречи мелкоточечных кровоизлияний уже практически не было. Оставалось только допустить их причастность к геморрагическому васкулиту, частота которого в последнее время заметно возросла.

Будучи наслышан о серьёзных проблемах со здоровьем у Т., я, тем не менее, не удивился малому количеству жалоб. По моим наблюдениям, хронические больные при беседе с врачом зачастую сосредоточиваются на жалобах, появившихся срав-

нительно недавно, и напрочь «забывают» о тяжёлых недугах, с которыми живут не один год (попросту к ним привыкают, сживаются с ними). Поэтому не удивляйтесь, если синюшный больной с визуально определяемой одышкой в покое, с кашлем и отёками пожалуется вам всего лишь на боль в пояснице или на зуд в левом ухе, а на ваш вопрос, что его беспокоит ещё, уверенно ответит, что ничего, всё остальное хорошо, как обычно.

Поэтому при беседах с больным, и не только первой, но и последующих, нужно ещё и ещё раз возвращаться к жалобам, переспрашивать, задавать наводящие вопросы, уточнять детали, чтобы выявить истину.

Так и вышло. При уточняющих вопросах больная вдруг вспомнила не только про общую слабость и повышенную утомляемость, но и про изредка возникающие малые носовые кровотечения, тяжесть в левом боку (области левой рёберной дуги, проекция селезёнки) и про приступы болей в правом подреберье, последний из которых был больше года назад.

Анамнез Т. начала излагать несколько сумбурно, как это нередко бывает, но заданные ей в мягкой, ненавязчивой форме уточняющие вопросы, доброжелательное внимание окружающих студентов заставили больную сосредоточиться и рассказать примерно следующее.

В конце 90-х годов у пациентки случилось подряд несколько приступов боли в правом подреберье. Последний приступ оказался настолько сильным, что Т. была экстренно прооперирована в больнице по месту жительства, ей удалили желчный пузырь с большим количеством мелких конкрементов. После операции возникли осложнения в виде гемобилии, желчного перитонита. Было произведено две релапаротомии, вскрыта, дренирована и тампонирована полость огромного абсцесса печени в правой доле с тяжёлым течением послеоперационного периода, последующим проведением многократных пункций печени и брюшной полости, многократным переливанием компонентов крови. Послеоперационные рубцы у Т. располагались ниже подреберий, повторяя их ход, а, соединяясь в эпигастрии, оба рубца сливались в большой, неправильной формы участок рубцовой ткани размером с доньшко гранёного стакана. Рана заживала вторичным натяжением и, как сказала больная, долго гноилась, в отдалённом периоде неоднократно возникали сви-

щи. На вопрос, у кого в семье была желчнокаменная болезнь, Т. ответила, что у матери, подтвердив тем самым моё наблюдение частой передачи этого заболевания девочкам по материнской линии.

Так что, встретив на практике жалобу на приступообразную боль в правом подреберье (или в эпигастрии) у женщины вне зависимости от возраста, поинтересуйтесь «маминым» анамнезом в отношении желчнокаменной болезни и, если таковая имеется, смело включайтесь в её поиск. Это наблюдение по своей рекомендательной сущности напомнило мне пассаж из лекции профессора Ю.И.Фишзон-Рысса, который утверждал, что у склонной к полноте женщины, особенно рожавшей и имеющей диастаз (расхождение) прямых мышц живота, обязательно отыщется диафрагмальная грыжа.

Приступы почечной колики без сильного болевого синдрома, но с отхождением песка и мелких конкрементов также неоднократно отмечались у нашей больной.

Чуть более 10 лет назад у Т. был обнаружен вирус гепатита С, 3a/3b генотип, и при обследовании выявлено расширение воротной вены (13-14 мм), селезёночной вены (9 мм) и увеличение размеров самой селезёнки (157x143x49 мм). А ещё через два года нашей пациентке по поводу хронического вирусного гепатита С с умеренной степенью биохимической активности и признаками формирования цирроза печени был проведён шестимесячный курс противовирусного лечения препаратом пегилированного интерферона альфа в сочетании с рибавирином (копегусом), что в тот период считалось лучшей комбинацией для лечения гепатита С, но безрезультатно: больная оказалась неотвечником (нон-респондером). Вслед за этим был проведён повторный курс в течение 48 недель, удалось достичь стойкой вирусологической ремиссии, и в последующие сроки до настоящего времени HCV в крови методом полимеразной цепной реакции не был найден ни разу. Больная была вакцинирована против гепатита В. Лечение гепатита между тем осложнилось развитием гемолитической анемии (индуцированной рибавирином). Эритроциты опускались до $2,86 \times 10^{12}/л$, а Hb – до 94 г/л. Уже в этот срок показатели тромбоцитов колебались в пределах $95-126 \times 10^9/л$, количество лейкоцитов снижалось до $3,0 \times 10^9/л$.

Появление вируса у С., скорее всего, было связано с мно-

гократными хирургическими вмешательствами после холецистэктомии и рассматривалось нами как ятрогенная болезнь.

Пять лет назад Т. попала в автомобильную аварию, получив травму грудной клетки и живота с обширными подкожными гематомами в области печени, с сохранением длительных болевых ощущений в месте гематом, эпизодом иктеричности склер и длительно затухающего субфебрилитета. Вероятность поражения печени при такой травме в виде ушиба, надрывов, расслоения, аневризм и тромбоза печёночных артерий, внутрипечёночных кровоизлияний и инфарктов печени, повреждения ветвей воротной вены, её тромбоза чрезвычайно высока. Поэтому неудивительно, что в ближайшие 2-3 года у больной возникли ощущения постоянного дискомфорта в верхней части живота, а чуть позже появились сдвиги в составе периферической крови. В последние годы вдобавок ко всем несчастьям у Т. рецидивировали боли в правом подреберье, напоминавшие приступы прежней желчной колики (с гипертермией, желтушностью склер), что явилось поводом заподозрить, а позже подтвердить наличие калькулеза желчных протоков, осложнённого холангитом.

В беседе с Т. активно участвовали студенты, некоторые из заданных ими вопросов попадали в самую точку, особенно это касалось деталей её ведения после холецистэктомии и лечения вирусного гепатита – разделов патологии, которые молодым докторам были к тому времени известны.

При осмотре больной, помимо множественных кровоизлияний различной расцветки, обращал внимание большой звёздчатый рубец в подложечной области с веточками отходившего от него в обе стороны толстого линейного синюшно-красного послеоперационного рубца. На коже передней брюшной стенки отчётливо проявлялась сеть расширенных венозных сосудов. При глубоком вдохе пальпировался край печени, закруглённый с определяемой при его соскальзывании плотной консистенцией ткани. Селезёнка пальпировалась в положении больной на спине без особых усилий, нижний её край на вдохе выходил из подреберья на 4-5 сантиметров.

При выполнении мультиспиральной компьютерной томографии были установлены увеличение печени, размеров селезёнки (188x102 мм), расширение портальной (17 мм) и се-

лезёночной (19 мм!) вен, наличие кровотока по обе стороны от портальных сосудов в виде идущих им параллельно, местами кавернозно расширенных, сосудистых коллатералей.

Данные магнитно-резонансной томографии указывали на значительное нарушение анатомии печени. Левая доля размерами 187x49 мм, её внутripечёночные ходы расширены, в них определяются множественные конкременты. Правая доля имеет неправильную округлую форму размерами 117x106 мм. Желчный пузырь удалён. Ворота печени развёрнуты к правой боковой стенке брюшной полости. Имеется постоперационная грыжа стенки. Диаметр воротной вены 17 мм. Селезёнка размерами 168x106x197 мм, контуры её ровные, чёткие, структура и плотность паренхимы не изменены. Селезёночная вена извита, диаметр её до 23 мм (!). Правая почка смещена дорзально, ротирована, в паренхиме верхнего полюса и в нижней чашечке обнаружены конкременты размером, соответственно, 5 и 2 мм. Левая почка смещена кпереди, деформирована увеличенной селезёнкой, размеры её не изменены, диаметр левой почечной вены 26 мм (!). Выявлены КТ-признаки фиброзных изменений в дорзобазальных отделах лёгких с обеих сторон.

При эндоскопии пищевода и желудка обнаружен эрозивный эзофагит, рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; признаков расширенных вен пищевода и желудка не найдено. При ультрасонографии (УЗИ) выявлены мелкие коллоидные кисты в правой доле щитовидной железы. Определялось также снижение общего белка сыворотки крови до 58 г/л, повышение уровня билирубина – общего (24,5 мкмоль/л) и прямого (8,9 мкмоль/л), нормальная активность АсАТ и АлАТ, отсутствие маркеров вирусных гепатитов С и В, отрицательная прямая проба Кумбса, отсутствие антител к тромбоцитам, нормальные сывороточные уровни витамина В₁₂, фолиевой кислоты и сывороточного железа.

В общем анализе крови при нормальном количестве эритроцитов ($4,72 \times 10^{12}/л$) и сниженных Hb (90 г/л) и гематокрите (30 %) определялись выраженная лейкопения ($1,1-1,8 \times 10^9/л$) и тромбоцитопения ($61-70 \times 10^9/л$), что послужило основанием для исследования костного мозга. В клеточном составе костного мозга патологии не было обнаружено. Трепанобиопсия

подвздошной кости и гистологическое исследование с целью исключения апластической анемии выявили содержание жира, не превышающее 30 % (сниженное). Клеточный состав не был изменён, определялись большие и малые мегакариоциты – одно- и многоядерные, расположенные поодиночке. Признаков фиброза, гемосидероза не было обнаружено.

Таким образом, лейко-тромбоцитопения у Т. была не следствием нарушенного гемопоэза, а результатом повышенного разрушения клеток крови в селезёнке – гиперспленизма.

Дуплексное сканирование сосудов гепатопанкреатодуоденальной зоны показало дилатацию селезёночной вены и артерии с гипердинамическим типом венозного и артериального кровотока (вероятно, в результате выраженной спленомегалии).

Наконец, эластометрия печени доказала наличие фиброза F4, что соответствует циррозу печени.

Мы подошли к итогу, который для Т. оказался явно неутешительным.

Каждое из перенесённых ею за последние 15-20 лет, хотя и разведенных по времени, заболеваний – хронического вирусного гепатита С, последствий травмы печени, осложнённой холангитом желчнокаменной болезни, множественных печёночных абсцессов, возникших после холецистэктомии, вновь образованных конкрементов во внутripечёночных желчных протоках с признаками нарушенного их дренажа – внесло свой вклад в формирование цирроза печени, признаки которого (гепатоспленомегалия, F4, расширение сосудов портальной системы, наличие коллатерального кровотока, гиперспленизм с крайне низкими показателями лейкоцитов и клинически значимым снижением уровня тромбоцитов, нарушение синтетической функции печени в виде низкого уровня белка) в данное время очевидны.

Больной показана трансплантация печени, а до её выполнения – щадящий режим, контроль показателей лейкоцитов и тромбоцитов с использованием соответствующих колониестимулирующих факторов (например, револейда 25 мг по 1 таблетке в день при количестве тромбоцитов менее $30 \times 10^9/\text{л}$).

О терминологии. Это, несомненно, изначально полиморбидная пациентка с сочетанием множества независимых друг от друга заболеваний, в том числе ятрогенных. Особенностью случая как примера полиморбидности является поражение од-

ного органа несколькими этиологически не связанными между собой заболеваниями, разведенными хронологически.

Такой вот вариант полиморбидности.

* * *

Ещё один наш пациент «вступил на стезю» полиморбидности, год за годом, десятилетие за десятилетием «собирая» болезни лёгких.

Шестидесятишестилетний С., вполне сохранный внешне и способный по этому показателю дать фору многим своим единогодкам, в желании улучшить качество жизни путём постановки окончательного и не вызывающего сомнений диагноза стал просить лечащего врача выполнить ему открытую (то есть интраоперационную) биопсию лёгкого. Случай в нашей практике уникальный. Обычно *мы, то есть врачи, просим сомневающих или отказывающихся от этой манипуляции, убеждаем, доказываем, призываем к помощи родственников, близких.* Так, чтобы было наоборот – не припомню.

Когда я говорил о сохранности большого, имел в виду не столько его физическую форму (она в целом оставляла желать лучшего), сколько дух, не желающий смириться с быстрым и весьма существенным ограничением двигательной активности.

Больной был доложен лечащим врачом в присутствии сотрудников отделения, клинических ординаторов, которые в этот раз выглядели выпавшимися и даже заинтересованными: что-то к лучшему меняется в родном здравоохранении, раз дремать при разборе больных перестали клинические ординаторы. Верный признак, не сомневайтесь.

Лёгочная болезнь зародилась в С., возможно, ещё в пятилетнем возрасте, когда он упал в колодец, чуть не утонул, после чего долго лечился по поводу аспирационной пневмонии. В других условиях и у другого пациента этот факт можно было проигнорировать, но только не в нашем случае: утопление в пресной воде, богатой илом и песком, бактериями, может вызывать обтурацию мелких бронхов и дыхательных бронхиол, а в постпневмоническом периоде – облитерацию значительной их части, которая у взрослого человека способна проявить себя дополнительным неблагоприятным фактором при формировании дыхательной недостаточности любой этиологии.

Запомните: почти любая перенесённая вами болезнь, сколь бы невинной она ни казалась, при определённых условиях может дать о себе знать самым неожиданным образом.

Повзрослев, С. начал курить и отдал этой привычке 40 лет жизни, выкуривая до 20 сигарет в день. На каком-то этапе почувствовал кашель, усиливающийся по утрам, с отделением серовато-жёлтого цвета мокроты, чувство нехватки воздуха при быстрой ходьбе и около 8 лет назад курить прекратил. Однако одышка постепенно нарастала, периоды усиления кашля и увеличения количества отделяемой мокроты с повышением при этом температуры до субфебрильных цифр сменялись периодами относительной стабилизации, хотя в целом кашель и количество выделяемой мокроты стали со временем уменьшаться. Во время одного из таких обострений была выполнена компьютерная томография, при которой обнаружены умеренно выраженная эмфизема, наличие множественных лёгочных булл, высокая плотность стенок бронхов и инфильтрация по их ходу, признаки пневмосклероза.

В последние 2-3 года объём физической активности, контролируемый самим больным тяжестью одышки, был стабилен. Ухудшение С. заметил около 3 месяцев назад. На вопрос о причине ухудшения больной ответил не сразу. И только после того, как был использован предложенный нами *метод временной конкретизации событий*, пациент вспомнил, что незадолго до усиления одышки они с женой почти одновременно заболели «простудой» (по сути, вирусной инфекцией) в виде повышения температуры, болей в горле при глотании, насморка и кашля. Жена проболела 2-3 дня, сам же С., мало того, что температурил выше 38°C, но и на протяжении более чем недели сильно кашлял, и с болью в горле, выделениями из носа, с сильной слабостью и выраженной потливостью был практически неработоспособен. Именно после этого эпизода возникло заметное ограничение физической активности из-за усилившейся одышки, которая нарастала при перемещении тела в пределах кровати и при попытке сделать несколько шагов, чего ранее не замечалось.

Больной похудел за последний год килограммов на десять.

При осмотре в приёмном отделении больницы определялись тахипноэ в покое и частота сердечных сокращений в пределах 110 в 1 минуту при нормальных показателях АД.

Осмотр С., проведенный после доклада лечащего врача, обнаружил диффузный серый цианоз со сгущением синевы на стопах и на кистях рук. Пальцы имели вид «барабанных палочек», а ногти – «часовых стёкол». Грудная клетка в целом была нормальной формы, межрёберные промежутки, вопреки ожиданиям, не были расширены, что в сочетании с выраженной одышкой характеризовало на этапе клинического обследования не столько эмфизематозный, сколько пневмосклеротический тип поражения лёгочной паренхимы. В ответ на мою просьбу С. с удовольствием принял горизонтальное положение, частота дыхания при этом почти не изменилась, что позволило охарактеризовать одышку у нашего пациента как компонент почти исключительно дыхательной, лёгочной, а не лёгочно-сердечной недостаточности. Набухание шейных вен в положении лёжа на спине у С. было минимальным, что в целом соответствовало лёгкой степени лёгочной гипертензии, рассчитанной по результатам доплеровской ЭхоКГ, хотя в других случаях от сопоставления этих двух показателей я бы предпочёл воздержаться.

Край печени больного находился на уровне рёберной дуги, и на вдохе её положение изменялось мало. Перкуторно над лёгкими определялся коробочный оттенок звука, при аускультации преобладало ослабленное везикулярное дыхание, на фоне которого в задне-боковых и нижних отделах лёгких на высоте вдоха выслушивалась типичная конечно-инспираторная крепитация, напоминающая «треск целлофана». При этом «классических» аускультативных признаков бронхита в виде сухих хрипов не определялось.

Лейкоцитоз $14,3-15,2 \times 10^9/\text{л}$ с преобладающим гранулоцитозом и хоть небольшим, но всё же сдвигом влево до юных (2 %) мог отражать сохраняющееся воспаление трахеобронхиального дерева и начатую ещё на догоспитальном этапе терапию глюкокортикостероидами в суточной дозе 30 мг преднизолона. Имеющийся при этом эритроцитоз ($6,02 \times 10^{12}/\text{л}$) у давно не курящего С. характеризовал лёгочную гипоксию и в данной ипостаси имел название гипоксического, компенсаторного вторичного абсолютного эритроцитоза при генерализованной тканевой гипоксии, вызываемого повышенным образованием эритропоэтинов. Из других лабораторных показателей можно было выделить натошаковую гипергликемию (не будем спе-

шить с диагнозом сахарного диабета, учитывая уже длительный к тому времени приём стероидов), минимальное увеличение уровня D-димера (0,86 мкг/мл) и совсем небольшое (к вопросу о тяжести воспаления!) увеличение С-реактивного белка (7,89 мг/л).

На электрокардиограмме признаки блокады левой ножки пучка Гиса сочетались с характерным отклонением электрической оси сердца влево и горизонтальной позицией, указывая на сопутствующую лёгочной гипертензии гипертрофию левого желудочка. Эхокардиографически установлены умеренное увеличение полости правого предсердия, недостаточность трикуспидального клапана и клапана лёгочной артерии, начальная степень лёгочной гипертензии (САД в лёгочной артерии составила 31 мм рт. ст.).

Рентгенологическое исследование, проведённое ещё до начала приёма кортикостероидов, показало снижение пневматизации лёгочной ткани по типу «матового стекла, преимущественно в наддиафрагмальных, субплевральных, кортикальных отделах, а также диффузные фиброзные изменения – утолщение междолькового и внутридолькового интерстиция с наличием множественных тонкостенных, мелких воздушных полостей от 3 мм до 28 мм диаметром. Имелись участки фиброза, выраженная центролобулярная эмфизема в апикальных отделах, расширение просвета трахеи, крупных и сегментарных бронхов, уплотнение их стенок, увеличение лимфатических узлов, преимущественно паратрахеальных (28 мм), а также бронхопюльмональных (18 мм) и, в меньшей степени, парааортальных (10 мм).

Выполненная через 2 месяца мультиспиральная компьютерная томография грудной полости с контрастированием оказала решающее влияние на понимание проблемы.

В обоих лёгких полисегментарно с преимущественной локализацией в средних и нижних отделах сформировались обширные зоны «сотового» лёгкого на фоне уплотнений типа матового стекла. Лёгочный рисунок был усилен за счёт интерстициального компонента, деформирован перибронхиальными уплотнениями. В лёгких определены тонкостенные парасептальные и центролобулярные воздушные буллы. В базальных сегментах – зоны ограниченного тяжистого пневмосклероза;

проходимость бронхов сохранялась до субсегментов. Внутрибронхиальных образований не определялось. Внутригрудные узлы увеличены до пограничных размеров. После контрастирования сосудов системы лёгочной артерии дефектов наполнения крупных и мелких ветвей не выявлено. Диаметр общего лёгочного ствола – 32 мм (увеличен), правой ветви – 27 мм (слегка увеличен), левой ветви – 25 мм (нормален). Заключение. Идиопатический лёгочный фиброз с формированием сотового лёгкого, буллёзной дистрофии обоих лёгких. Признаков ТЭЛА не выявлено.

Фибробронхоскопия: обнаружен субатрофический эндоbronхит. При спирографии зафиксировано нарушение функции внешнего дыхания преимущественно по рестриктивному типу 2 степени, но с присутствием обструктивного компонента: ЖЕЛвд составила 39 % от должного, ФЖЕЛ 48 %, ОФВ₁ 57 %, индекс Тиффно (ОФВ₁/ЖЕЛ) оказался увеличенным за счет преимущественного снижения статических лёгочных объёмов.

Таким образом, клинико-рентгенологические признаки заболевания у С. «укладывались» в картину диффузного интерстициального заболевания лёгких, в которую, помимо группы интерстициальных пневмоний (в том числе идиопатического лёгочного фиброза, более известного в России как фиброзирующий альвеолит), входят саркоидоз, хроническая эозинофильная пневмония, лёгочный васкулит, лимфангиолейомиоматоз и ряд других. Томографические рентгенологические признаки обширных зон сотового лёгкого на фоне уплотнений типа матового стекла отдают предпочтение идиопатическому лёгочному фиброзу, хотя диагноз внутри группы интерстициальных пневмоний, конечно же, морфологический. Диагноз идиопатического лёгочного фиброза поддерживается и возрастом больного (старше 50 лет), и наличием инспираторной базальной крепитации при отсутствии типичных для ХОБЛ сухих свистящих хрипов, преобладанием рестриктивного типа нарушения дыхания над обструктивным, по данным спирографии. Современный взгляд на причины изменения ногтевых фаланг в виде «барабанных палочек», наличие кистозных просветлений в лёгких округлой формы (0,5 – 2 см в диаметре) и фактор курения (под подозрение чаще попадают бывшие курильщики) не исключают их причастность к интерстициальной болезни лёгких.

Если учесть данные, полученные при аускультации лёгких, результаты КТ и спирографии, малые признаки воспаления (невысокую СОЭ, близкий к норме уровень С-реактивного белка) и отсутствие выраженной эмфиземы лёгких, то ХОБЛ у нашего пациента в настоящее время явно не доминирует.

Так в чём же заключаются проявления множественной патологии лёгких, и имеет ли место полиморбидность у больного С.? Полагаю, да. И вот почему.

Эпизод утопления С. в колодце в возрасте 5 лет мог вызвать в результате аспирации пресной воды облитерирующий бронхиолит. Само заболевание лёгких более 20 лет назад дебютировало кашлем с отделением мокроты желтоватого цвета. В дальнейшем наблюдалось весьма характерное для ХОБЛ течение в виде периодических обострений лёгочного процесса с усилением кашля, увеличением количества мокроты, с гипертермией, небольшой одышкой, сменяющееся клиническим благополучием, при котором не только уменьшались кашель, количество отделяемой мокроты, но и до следующего обострения исчезала одышка.

На этом этапе течения болезни компьютерная томография указывала на наличие у С. хронической обструктивной болезни лёгких, без признаков интерстициального процесса.

Кстати, об эмфиземе и лёгочных буллах. Наличие множественных лёгочных булл различного размера при весьма умеренной эмфиземе обычно характеризует врождённую патологию лёгких, хотя их появление возможно в случаях диффузной эмфиземы лёгких или прогрессирующего пневмосклероза.

Буллёзный процесс в лёгких, нередко осложнённый спонтанным пневмотораксом, иногда ассоциируют с наследственными нарушениями соединительной ткани, как моногенными (синдромы Марфана, Элерса-Данло), так и полигенно-мультифакториальной природы.

Последний эпизод ухудшения самочувствия у С. вызвал значительное нарастание одышки без клинических проявлений обострения ХОБЛ и стал поворотным пунктом во взгляде на патологию. Роль предшествующей усилению одышки инфекции в формировании (активизации?) интерстициального лёгочного процесса несомненна, ибо именно вирусные инфекции, особенно латентные «медленные» вирусы – Эпштейна-Барр,

парагриппа 1 и 3, цитомегаловируса, герпес-вирусов 1 и 6 и гепатотропные (HBV и HCV) вирусы, рассматриваются в числе факторов риска возникновения лёгочного фиброза, а сроки клинической манифестации интерстициального процесса после острой инфекции или реактивации определяются 1-3 годами – 3 месяцами и менее – как в случае у больного С. При этом темп развития ИФА определялся у С. не только значительным и быстрым нарастанием одышки, но – главное – быстрой сменной рентгенологической картины только «матового стекла» с начальными проявлениями «сотового лёгкого» на первой компьютерной томограмме на картину обширных зон «сотового лёгкого» по данным второй томографии с промежутком всего 2 месяца. Индуцированная (инфекцией?) паратрахеальная и бронхопульмональная лимфаденопатия в этот же срок исчезла на фоне продолжающейся терапии глюкокортикостероидами.

Вот и получается: патология лёгких, начало которой было положено присутствием множественных лёгочных булл врождённого характера и продолжено облитерирующим бронхиолитом утопленника, бронхитом курильщика с начальными проявлениями дыхательной недостаточности, в дальнейшем была скорректирована поражением лёгочного интерстиция в форме идиопатического лёгочного фиброза, изменившего и темпы формирования дыхательной недостаточности, и клинические проявления самого лёгочного процесса.

Показана ли С. столь вожделенная им биопсия лёгкого? В целом да, учитывая множественность причин интерстициального поражения лёгких. Однако прежде следует добиться стабилизации процесса путём уменьшения степени дыхательной недостаточности.

Г Л А В А 31,

*посвящённая анализу причин развития
инфаркта миокарда у молодого мужчины*

Блезнь всегда неожиданна.
Острое, внезапное начало почти всегда встречается, например, при болезнях аллергических (отёк Квинке или ана-

филактический шок), болезнях инфекционных, иногда при болезнях, вызванных стрессовыми состояниями (острых желудочно-кишечных язвах). Однако в большинстве случаев клиническое начало болезни, её *манифестация*, даже при полном соматическом благополучии – итог порой многолетней «подготовки», вызывания болезни в недрах организма.

Это в первую очередь можно отнести к патологии взрослого человека, когда в буквальном смысле «время работает на болезнь»: гиподинамия, стресс, экологическое неблагополучие, вредные для организма привычки и пристрастия делают своё дело, вмешиваясь в святая святых функционирования естественных защитных систем. Вместе с тем значительная роль в возникновении многочисленных видов патологии и заболеваний принадлежит факторам неблагоприятной наследственности. Нет, конечно, не о «больших» генетических, или наследственных болезнях идёт речь (частота их в популяции не превышает 1 %), а лишь о тех из них, развитие которые возможно у человека с определённой генетической характеристикой и которые способны реализоваться под влиянием факторов окружающей среды, то есть о болезнях с наследственной предрасположенностью.

Из заболеваний этой группы для клиники внутренних болезней особую значимость имеют полигенные болезни. Многочисленные изменённые гены обычно не представляют непосредственной опасности для жизни и здоровья человека до той поры, пока не будут созданы условия для повышения их активности под воздействием какого-либо внешнего (средового) фактора: вредной привычки, инфекционного начала (обычно вирусного), оперативного вмешательства, беременности, профессиональной вредности. В этой группе болезней – рак молочной железы, семейные формы болезни Альцгеймера, диабет, шизофрения, атеросклероз, эндометриоз, эмфизема, ожирение, остеопороз, тромбозы – в общем, большинство опухолевых, психических и сердечно-сосудистых заболеваний, относящихся к наследственным, мультифакторным.

Диагностика этих болезней была доступна практикующим врачам, обладающим аналитическим умом и наблюдательностью, задолго до появления возможностей лабораторного подтверждения генетических отклонений: исключительно бла-

годаря хорошо собранному анамнезу, способности анализировать, сопоставлять факты и работать с литературой.

Какое отношение сказанное выше имеет к случаю с нашим пациентом? Давайте посмотрим.

Молодой мужчина В., 24 лет, некурящий, заболел неожиданно. В один из дней около недели назад, ближе к вечеру ощутил сильную боль в средней части грудины. Боль продолжалась 20-30 минут и после инъекции, сделанной врачом скорой помощи, исчезла, возобновившись утром следующего дня; после часового перерыва возникла в третий раз, и пациент был доставлен в региональный сосудистый центр с подозрением на один из вариантов начала инфаркта миокарда в виде серии следующих друг за другом приступов стенокардии.

На электрокардиограмме определялся подъём сегмента ST в отведениях I, aVL, V₄, V₅, V₆; в отведении V₁ отмечалась умеренная, но горизонтальная депрессия сегмента ST, а в отведениях V₁-V₃ и даже частично в V₄ определялся высокий остроконечный зубец T. В целом картина соответствовала острому коронарному синдрому с подъёмом сегмента ST (ОКС с подъёмом ST), после которого чаще всего формируется Q-позитивный инфаркт миокарда.

Странной, однако, была топика инфаркта: чаще всего мы видим локализацию инфарктных изменений на ЭКГ, примерно соответствующую зонам кровоснабжения миокарда основными коронарными артериями – правой, левой, передней нисходящей, огибающей. Соответственно зонам «ответственности» артерий инфаркты обычно бывают передними, задними (задне-диафрагмальными и задне-базальными), передне- и задне-боковыми, верхушечными. Наличие «типичных» зон поражения миокарда иногда используется как доказательство ишемических, а не воспалительных поражений миокарда. В нашем случае локализация участков поражённого миокарда по результатам ЭКГ была не совсем обычной для сосудистой (коронарной) природы повреждения: верхушечно-боковая и, возможно, задне-базальная. Однако по прямым признакам (с учётом последующей динамики ST-T в виде снижения ST до изоэлектрической линии и формирования отрицательного зубца T) инфаркт всё же имел верхушечно-боковую локализацию. Вместе с тем патологический зубец Q в отведениях с подъёмом ST так и не сформировался, что, вероят-

но, было следствием локализации крупноочагового процесса в глубоких (близких к эндокарду) слоях сердечной мышцы – в так называемой электрически немой зоне.

Определённые на следующий день биомаркеры некроза миокарда показали отчётливый (почти в 200 раз) подъём уровня тропонина I – 3,92 нг/мл (при верхней границе нормы 0,02 нг/мл), уровень МВ-КФК составил 71,8 нг/мл, что также превышало норму более чем в 14 раз, содержание миоглобина (28,28 мкг/л) соответствовало значениям нормы. Учитывая временную характеристику информативности отдельных маркеров некроза, можно было предполагать «досуточный» инфаркт (нормализация уровня миоглобина, сохраняющаяся высокая активность МВ-КФК и, особенно, тропонина). В последующие 3-4 дня уровни тропонинов (Т, I, HS) уже находились в пределах нормальных значений. Повышенная активность АсАТ (более чем трёхкратная) и небольшое увеличение ЛДГ, а также пятикратный рост активности общей КФК рассматривались также в рамках острого инфаркта миокарда.

Умеренные (транзиторные) гиперкоагуляционные сдвиги в виде повышенного содержания фибриногена, сниженного протромбинового времени определились только на третий день болезни. Таким образом, диагноз острого инфаркта миокарда на этом этапе обследования сомнений уже не вызывал.

Следует отметить в целом нормальный анализ периферической крови, не выявивший ни лейкоцитоза, ни изменений количества эритроцитов, тромбоцитов и уровня гемоглобина. Исключением явился минимальный лимфоцитоз.

Выполненная в день поступления В. в стационар коронароангиография показала левый (чаще встречающийся) тип кровоснабжения, обычное расположение коронарных артерий, ровные их контуры, равномерную ширину просвета и *отсутствие каких-либо патологических изменений в бассейне и правой, и левой артерий сердца.*

Коронарная болезнь, стенокардия, даже инфаркт миокарда при неизменённых коронарных сосудах? Что ж, бывает. Описаны даже варианты ишемических кардиальных болей (стенокардии) в отсутствии изменения коронарных сосудов – кардиальный синдром X: микроваскулярная стенокардия, стенокардия женщин в преклимаксе.

Однако такая, можно сказать, коронарографическая находка у молодого мужчины заставила обратиться к поиску других возможных (помимо болезни венечных сосудов) причин болевого синдрома. Для исключения расслаивающей аневризмы аорты была произведена компьютерная томография дуги и грудного отдела аорты, не показавшая какой-либо патологии. Дважды с интервалом 5 дней сделана ЭхоКГ. Выявлено наличие гипокинеза миокарда в области верхушечного (апикального) сегмента. При первом исследовании (на следующий от поступления день) было обнаружено снижение глобальной сократительной функции миокарда левого желудочка (фракция выброса – ФВ составила 52 %, что ниже нормы!), определялись пролапс передней створки митрального клапана 2-й степени и митральная регургитация 1-2 степеней. Повторный анализ показал умеренное снижение скорости миокардиального сокращения в области апикального сегмента до 4,4 см/сек (норма 5 см/сек и выше), уменьшение степени пролапса и струи регургитации на митральном клапане и на клапане лёгочной артерии. Определилась позитивная динамика ряда объёмных и скоростных показателей внутримыокардиального кровотока. Повысилась (восстановилась) ФВ ЛЖ до 62 %. И всё это – за неполных 6 дней, что свидетельствует в целом о хороших резервах сердца у молодого, напоминаю, мужчины.

Таким образом, идея инфаркта миокарда обрела-таки реальные черты. Возник вопрос о причине его развития. Атеросклеротический генез в данном случае был поставлен под сомнение в связи с отсутствием соответствующего поражения венечных сосудов по результатам коронарографии и с учётом нормальных показателей липидного обмена: уровень общего холестерина (ХС) составил 3,24 ммоль/л, триглицеридов – 0,92 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,19 ммоль/л, ХС ЛПНП – 2,06 ммоль/л; коэффициент атерогенности – КА (соотношение проатерогенных и антиатерогенных фракций ХС) находился в пределах нормы (1,7).

Из разряда других (неатеросклеротических) причин развития инфаркта миокарда при ангиографически неизменённых коронарных сосудах – спазм и/или тромбоз с последующим спонтанным тромболизисом, спровоцированные внешними причинами, но, вполне возможно, имеющие эндогенные усло-

вия для возникновения в виде той же эндотелиальной дисфункции. Другие причины тромбоза (гематологические расстройства, включая полицитемию, также тиреотоксикоз, сепсис) либо сосудистого спазма (аномалии коронарных артерий, миокардиальные мосты) мы не рассматривали ввиду очевидности их отсутствия.

В случае неопределённости с этиологией любого процесса должен быть использован весь арсенал диагностических средств, в основе которого прежде всего должна лежать идея. То, что называется *концепцией болезни*.

Формированием этой концепции у В. мы с коллегами занялись.

Инфаркт миокарда случился. Причины его развития остаются неизвестными. Что делать?

Первое, что в подобных случаях бывает полезно – провести анализ всего, что «окружает» болезнь: события, произошедшие с больным до болезни (задолго или непосредственно до), события, идущие параллельно болезни. Причем факт непосредственной связи этих событий с болезнью вовсе не обязательно может быть очевиден.

Особо пристальное внимание следует обращать на случаи острых заболеваний, на рецидивы хронически текущих болезней, на факты приёма лекарственных препаратов в сроки, приближенные к настоящему заболеванию, а также на возможность травм, употребления алкоголя и наркотических средств (что актуально для молодых людей), на фактор профессионально-семейный: женат (замужем), работает или нет. У женщин важно уточнить присутствие специфических болезней, ритмичность менструального цикла, приём гормональных препаратов с лечебной целью или для контрацепции.

Перечень того, на что следует обращать внимание, велик. Но опять-таки следует отметить, что получение ответов на поставленные выше вопросы невозможно без доверительной беседы с больным. Причём на любом, даже весьма отдалённом по времени от срока начала болезни этапе.

Повторно (который уже раз) беседуя с В., мы выяснили ранее не звучавший факт заболевания эпилепсией. Первый судорожный синдром развился около 1,5 года назад, повторился за это время несколько раз, в том числе примерно за неделю

до болезни сердца (предположительно, в связи с прекращением на 1 день приема противосудорожного препарата финлепсина ретард в суточной дозе 600 мг). В этом направлении В. был ранее обследован неврологом, который диагностировал тонико-клоническую форму эпилепсии. Выполненные МСКТ и электроэнцефалография признаков ОНМК, опухоли мозга, эпилепсии и очаговой симптоматики не выявили. Тем не менее, комплекс ферментативных сдвигов в виде повышенной активности АсАТ, ЛДГ, ГГТ при ведущей роли КФК был нами отчасти скорректирован на возможное мышечное повреждение у больного с судорожным синдромом.

Вторая, можно сказать, «находка» заключалась в том, что больной указал (вдруг вспомнил), что за два дня, предшествующих болевому приступу в сердце, у него поднялась температура (до 38,5°C), возникли общее недомогание, боль в крупных суставах при отсутствии катаральных явлений. Вечером второго дня этой болезни и возник первый приступ за грудиной боли, так что связь этих двух событий была как бы очевидной. Мысль о вирусной инфекции как причине остро развившейся дисфункции эндотелия и тромбоза поддерживалась случаями ранее наблюдаемых нами инфарктов миокарда у молодых людей, особенно вызванных вирусом Coxsackie B: вирусная инфекция во всех случаях незадолго (от 1-2 дней до 2-3 недель) предшествовала инфаркту миокарда у молодых пациентов с определяемыми впоследствии неизменёнными коронарными артериями. Тромб, возникший в результате острого эндотелиального повреждения вирусом и подвергшийся в короткий срок спонтанному лизису, мог стать причиной болезни, не оставив после себя ни одного знака в коронарных сосудах.

Идеальным диагностическим подтверждением роли вирусной инфекции, в том числе вызванной вирусом Coxsackie B, мог бы стать вирусный скрининг хотя бы с определением антител (IgM, IgG) к частицам вирусов, но в тот временной период он был нам недоступен. Одним из признаков перенесённой вирусной инфекции больным В. можно было считать умеренный лимфоцитоз в периферической крови, который у него имел место. При общем количестве лейкоцитов $6,5 \times 10^9/\text{л}$ состав лейкоцитарной формулы выглядел следующим образом: с. 41 %, п. 1 %, э. 2 %, лимф. 44 %, мон. 12 %. То есть 56 % лимфоцитоза.

тов в сумме составили 3640 кл./мкл, что превышает верхнюю границу нормы (3600 кл./мкл) и косвенно подтверждает факт возможно перенесенной накануне вирусной инфекции, к сожалению, без уточнения типа вызвавшего её вируса.

В качестве возможного дополнительного фактора, приведшего к нарушению коронарного кровотока, мы рассмотрели и приём больным финлепсина (карбамазепина), у которого в числе побочных эффектов называются обострение ИБС, тромбоэмболический синдром, тромбоз, тромбофлебит, электролитные нарушения в виде сочетания гипокальциемии (1,88 ммоль/л при норме 2,10-2,55 ммоль/л) с небольшой гиперкалиемией, гипермагниемией и умеренной тромбоцитопенией ($140 \times 10^9/\text{л}$), которые имели место у В. При этом мы не обсуждали избыточность дозы препарата (суточная доза финлепсина была вполне терапевтической), но возможность так называемой индивидуальной передозировки исключить было нельзя, и только определение концентрации препарата в крови в острую фазу болезни могло прояснить этот вопрос.

Обсуждая возможный коронарный тромбоз, мы задались проблемой избирательности вирусного поражения именно коронарных сосудов. Вирусными инфекциями ведь болеют сотни тысяч молодых людей с неизменёнными коронарными сосудами, тогда как инфарктом миокарда эти инфекции осложняются у единиц.

Скажу сразу: почему наблюдается поражение именно сосудов коронарных – не знаю. Возможно, за счёт высокой интенсивности кровотока.

Почему тромбозы возникают в редких случаях? Возможно, дело в тропности некоторых вирусов к эндотелию сосудов, например, того же вируса Coxsackie B, который не слишком широко распространён в популяции. Кроме того, наш пациент болен эпилепсией с тонико-клоническими судорогами, а каждый такой приступ – огромная «мышечная работа» практически для всех групп мышц. И один из развёрнутых приступов эпилепсии возник у В. как раз незадолго до возникновения коронарного синдрома. Высокий уровень КФК, превышающий норму почти в 5 раз (792 Ед/л при норме 38-174 Ед/л) и сохраняющийся в течение нескольких дней, может характеризовать факт мышечного (судорожного) повреждения, способного вызвать гипер-

коагуляционные сдвиги и в комплексе с другими факторами содействовать возникновению коронарного тромбоза.

Кроме прочего, нельзя не учитывать анонсированный гиперкоагуляционный эффект финлепсина, проявивший себя у В другими побочными эффектами (см выше).

Но если в данном случае речь может идти об индивидуальном (по-своему уникальном) сочетании факторов у конкретного больного в виде вирусной инфекции, судорожного синдрома, приёма финлепсина, то каковы причины коронаротромбозов у других молодых людей?

Думаю, что с каждым случаем инфаркта миокарда, возникшего в молодом возрасте при неизменённых коронарных сосудах, нужно разбираться отдельно. Можно ли при этом выделить общие факторы? Да, конечно. Помимо вирусной инфекции, здесь уместно вспомнить гипотезу «двойного удара» (two-hit hypothesis), которая, будучи адаптированной к нашей задаче, выглядит примерно так.

Любые факторы гиперкоагуляции, в том числе инфекция, мышечная нагрузка, приём препаратов, обладающих свойствами прокоагулянтов и вазопрессоров («первый удар»), создают лишь условия для гиперкоагуляции, а формирование тромба индуцируется дополнительными медиаторами, факторами риска прокоагулянтной активности («второй удар»), усиливающими активацию каскада свёртывания крови, уже вызванную факторами первого удара. В качестве таких факторов риска могут выступать беременность, хирургические вмешательства, а в последнее время с учётом появления технологий генетического скрининга – фактор врождённой тромбофилии, которая, по нашему мнению, может определять большую часть возникновения так называемых *факультативных тромбозов*.

Так возникла идея изучения у В. генов тромбофилии. Проведённый анализ обнаружил ряд полиморфизмов: а) полиморфизм гена *ITGB3-b* интегрина (тромбоцитарного рецептора фибриногена) в гомозиготном состоянии; б) полиморфизм гена *PAI-1* (серпина) – антагониста тканевого активатора плазминогена в гетерозиготном состоянии; в) полиморфизм гена *MTHFR* (метилентетрагидрофолатредуктазы) в гомозиготном состоянии. Указанные полиморфизмы посредством модификации регулируемых ими про- и антикоагулянтов способствуют

снижению фибринолитической активности крови, повышенной агрегации тромбоцитов и развитию гипергомоцистеинемии, протромботический эффект которой обусловлен токсическим действием гомоцистеина на эндотелий сосудов и повышением его прокоагулянтного потенциала, а также развитием резистентности к активированному протеину С.

Комментарии излишни. Типичная полигенная мультифакторная болезнь с наличием и генетических аномалий тромбофилических генов, и средовых факторов в виде мышечного повреждения, вирусной инфекции, индивидуально-токсического эффекта антиконвульсанта (?). Можно также считать, что полиморфизмы тромбофилических генов, создавшие у В. предпосылки к развитию гиперкоагуляции, гиперагрегации тромбоцитов и к токсическому поражению эндотелия сосудов (коронарных), вероятно, сформировали группу дополнительных медиаторов прокоагулянтной активности (факторов «второго удара»), вызвавших образование тромба.

Единственной обоснованной рекомендацией лечения В. в обозримый период времени, помимо «ритуальных» бета-блокаторов, можно считать назначение препарата ацетилсалициловой кислоты с обязательным его приёмом в будущем при возникновении любых вирусных (простудных) заболеваний.

Г Л А В А 32

*О том, можно ли в течение двух дней
полностью изменить диагноз,
почти не прибегая к дополнительному обследованию,
и почему так бывает*

Чтобы вылечить больного человека, нужно перво-наперво установить, чем он болеет. Узнать болезнь среди большого количества на неё похожих – главная цель врача, осматривающего пациента, особенно осматривающего впервые.

Иногда процесс диагностики прост. Посмотрел – увидел – всё понял – назвал болезнь по имени. Иногда с первого раза не получается, особенно если болезнь «со стажем», обросшая большим количеством осложнений, а также мнений, сужде-

ний, предположений, за каждым из которых стоит некоторое количество подтверждающих документов: выписок, анализов, заключений и пр. Здесь главное не поторопиться, постараться выбрать главное, сопоставить факты и, если что-то не складывается, дать себе возможность и время подумать (если, конечно, ситуация позволяет). Для этого используется старый, но проверенный временем приём: больной – книга (другой источник информации), книга – больной.

Больная Б., подруга детства коллеги. Всего-то 52 года. Но полновата, рыхловата. Жалоб очень мало: однократный, но всегда жидкий (кашицеобразный) стул по утрам и периодически возникающие ощущения в верхней части живота и в области грудины в виде небольшой изжоги, тяжести – скорее всего, результат гастро-эзофагеального рефлюкса при наличии задокументированной эндоскопически грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: слизистая пищевода в нижней трети, согласно данным эзофагогастроскопии, гиперемирована, отёчна, покрыта фибрином, при натуживании наблюдается пролапс стенки желудка через розетку кардии.

Так что основной причиной беспокойства Б. по поводу здоровья были в значительной степени отклонения в результатах многочисленных лабораторных анализов и методов ультразвукового исследования, регулярно выполняемых не без содействия коллеги-подруги. Однажды наша пациентка была даже обследована в условиях специализированного отделения.

Опрашивая больную в присутствии студенческой группы, я узнал немало интересного для последующего анализа. Например, что ещё пять лет назад она работала учителем в средней школе, но затем «ушла в бизнес» и в настоящее время имеет своё дело, не бедствует. Нормальный достаток – это хорошо, не было бы здесь вредных привычек, которые иногда появляются при почти непременно сопутствующих любому среднему и мелкому бизнесу эмоциональных стрессах. Я имею в виду употребление алкоголя.

Так я подумал тогда.

Из числа хронических недугов Б. вспомнила, что примерно 10-12 лет назад впервые методом УЗИ у неё было обнаружено образование небольших размеров по задней стенке желчного пузыря, названное то ли конкрементом, то ли полипом. Обра-

зование это не смещалось при изменении положения тела, так что мнение о полипе возобладало. В возрасте 46-47 лет у Б. на фоне диагностированного фибромиоматоза стали значительно более обильными, чем ранее, менструальные кровопотери, что привело к средней степени тяжести анемическому синдрому (с Hb 96 г/л и показателями сывороточного железа не выше 3 мкмоль/л), однако в последние 2-3 года менструации прекратились, и показатели красной крови и сывороточного железа изменились кардинально (обсудим ниже).

Поинтересовался я и семейным анамнезом Б., задав ей традиционный в таких случаях вопрос о болезнях у близких родственников. Ответ меня не слишком удивил: мама Б. болеет хроническим панкреатитом, а отец умер в возрасте 68 лет от инфаркта миокарда. Больше тему семейного анамнеза мы не поднимали. Как позже оказалось, зря.

При осмотре обращала внимание повышенная масса тела (ожирение 1-2 степеней), лёгкая пигментация кожи лица, особенно области скуловых костей и глазных впадин. Склеры были инъецированы (инъекция сосудов склер, «глаза невыспавшегося человека»), что, кстати, является косвенным признаком полицитемии и различного рода симптоматических эритроцитозов.

Отсутствие увеличенных лимфоузлов. Глуховатые сердечные тоны, как это бывает не только при тяжёлой патологии сердца, но и у склонных к полноте людей с наличием ощутимой жировой прослойки. Непальпируемая (не выходящая за рёберный край даже на вдохе) печень. Умеренная болезненность паравертебральных точек в поясничном отделе. Всё.

Серия общих анализов крови, выполненных в последние два года, показала в целом однотипные отклонения, которые заключались в увеличении уровня Hb (162-169 г/л), количества эритроцитов ($5,02-5,78 \times 10^{12}/л$), а также в повышении среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) до 33,3 пг, близкие к верхней границе нормы значения среднего объёма эритроцита (MCV) до 98,6 фл (фемтолитра) и средней концентрации Hb в эритроците (до 37,6 г/дл). В лейкоцитарной формуле отмечался умеренный и непостоянно определяемый лимфоцитоз и стойкая, хотя небольшая (до 6 %), относительная эозинофилия.

Несколько выполненных за последний год комплексных биохимических анализов (не менее 5) как проявление озабоченности Б. своим здоровьем показали следующее. Уровень общего билирубина колебался от 22,0 до 38,9 мкмоль/л при наличии увеличенной прямой фракции (6,3-9,2 мкмоль/л). Определялось небольшое повышение активности АлАТ (49,3-51,7 Ед/л). Небольшое и непостоянное увеличение активности щелочной фосфатазы сочеталось со стабильно высокой активностью гаммаглутамилтрансферазы – ГГТ (60-170 Ед/л при верхней границе нормы 36 Ед/л), с высоким уровнем сывороточного железа (36,24-40,22 мкмоль/л) при верхней границе до 26 мкмоль/л (?). Маркеры вирусов HBV и HCV отсутствовали.

Стабильно был увеличен уровень общего холестерина за счёт фракции ХС ЛПНП (вспомним инфаркт миокарда у отца в возрасте 68 лет). И в качестве нечасто встречающегося феномена выделялся постоянно (от анализа к анализу) сниженный уровень активности общей альфа-амилазы крови и её панкреатической фракции. При этом активность двух других панкреатических ферментов (липазы и трипсина) находилась в пределах нормы. Странный панкреатит с изолированным снижением активности амилазы. Панкреатит, прослеживаемый в двух поколениях: мать-дочь.

В заключениях УЗИ последних двух лет у Б. стабильно определялись небольшое увеличение размеров печени с диффузно неоднородной структурой ткани, неоднородность и повышенная эхогенность структуры поджелудочной железы, наличие в её ткани мелких участков разной плотности. Нормальные размеры селезёнки и диаметр сосудов портальной системы, что исключало портальную гипертензию. Обычных размеров желчный пузырь с утолщенными до 4-5 мм стенками содержал мелкодисперсную взвесь, а также пристеночное образование (полип) с неровным контуром в области перешейка по задней стенке 1,1x0,8 см, во круг которого выявлялись несколько мелких (до 2 мм) полипов.

Последнее из просмотренных мной заключений было сделано после 6-месячного приёма препарата урсодеоксихолевой кислоты – урсосана, который в случаях сомнений в отношении природы образования в желчном пузыре (полип, камень) назначается с целью дифференциального диагноза: конкремент имеет шанс раствориться, исчезнуть, полип – нет. Курс лече-

ния был незадолго до осмотра завершён, образование осталось и даже приобрело несколько мелких сателлитов. Значит, полип. Полипоз (аденоматоз, папилломатоз, холестероз?).

Полипоз желчного пузыря – болезнь у Б. давняя, ей более 10 лет.

Меня же в тот момент больше озаботило другое.

Я сосредоточил внимание на высоком (обратите внимание – стабильно высоком, превышающем норму в 5 раз) уровне активности фермента ГГТ, который известен как один из маркеров холестаза, а в последние годы – ещё и как индикатор поражения печени алкогольной этиологии и более широко – как индикатор хронического алкоголизма. При этом другие причины повышенной активности фермента, как то: холестаз при обструктивных поражениях печени, при первичных и вторичных неопластических заболеваниях (здесь, кстати, изменения ГГТ ранние и более выраженные, чем изменения других «печёночных» ферментов), жировой гепатоз, панкреатит, злокачественные заболевания поджелудочной железы, лекарственная интоксикация – все эти причины были не то чтобы отвергнуты, но временно не обсуждаемы. Причиной же такого интерпретационного предпочтения для меня тогда явился комплекс признаков, подтверждающих идею о возможном алкогольном поражении печени у Б.

В число этих признаков вошли: а) изменение социального статуса; б) инъецированность сосудов склер (хотя на то были иные причины); в) формирующийся макроцитоз и гиперхромия эритроцитов, связанные в ряде случаев с дефицитом фолиевой кислоты при хронической алкогольной интоксикации; г) высокий уровень сывороточного железа – так называемый синдром перегрузки железом, который, помимо генетической болезни гемохроматоза, развивается при заболеваниях печени – гепатитах, циррозах, в том числе алкогольных, при витамин В₁₂- и фолиево-дефицитных гиперхромиях.

Посмотрев единственную выписку из стационара, в котором Б. была обследована по поводу печёночных проблем, я нашёл полное подтверждение своему мнению о хроническом алкоголизме. В клиническом диагнозе Б. было чётко названо основное заболевание: токсический гепатит, умеренная степень активности на фоне стеатоза печени.

Для тех, кто не очень знаком с «особенностями» формулировок некоторых диагнозов в российских лечебных учреждениях, поясню, что за термином «токсический гепатит (цирроз)» в терапевтическом здравоохранении (не путать с реанимационным) скрывается почти единственный синоним «алкогольный», иногда в последнее время за этим термином может быть спрятан «гепатит лекарственного происхождения» (чтоб больной чего не подумал, что ли?). Этот термин как синоним алкогольного поражения, хорошо известный всем практикующим врачам, был изобретён в эпоху развитого социализма в качестве «обходного», чтоб не выносить сор из избы пьющего человека. Иногда использовалась вариация на тему: «экзогенно-токсический», которая мною особенно любима.

Не будем придираться к терминам. Главное в нашем деле – истина.

Обычно в подобных ситуациях я вопрос об употреблении алкоголя пациентам задаю. По возможности спокойно, без негативного акцента. Деликатно. Оговаривая при этом, в каких пределах искренности я бы хотел получить ответ на свой вопрос и то, насколько это важно для конкретной ситуации и персонально для самого больного. Подчёркивая, что речь идёт не о больших (избыточных), а скорее об индивидуально-избыточных дозах и периодичности употребления алкоголя с учётом индивидуальных особенностей его метаболизма в организме.

Рассчитывать на исповедь в этих ситуациях не приходится, но кое-какая информация всё же может быть получена, особенно у мужчин. У женщин эти приёмы, как правило, «не работают». Отчасти потому, что истинно токсические для внутренних органов женщины дозы алкоголя малы и не воспринимаются ни самой дамой, ни её окружением как избыточные (хотя на самом деле таковыми являются). И разговор обычно не получается. Ну а дамам, адаптированным к более серьёзным дозам алкоголя, я такие вопросы не задаю: мне и без вопросов всё понятно.

В данном случае я вопроса не задал, но только потому, что не был до конца уверен в отсутствии другой, более серьёзной патологии.

Между тем, знакомясь с выпиской более детально, я обнаружил, что ещё тогда (год назад) диспептические явления,

боль в животе и запоры, чередующиеся с поносами, возникли или усилились у Б. после курсового лечения поясничных болей (остеохондроза), которое проводилось почти наверняка с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, известных своей не только гастро-, но и гепатотоксичностью (и энтеротоксичностью, кстати, тоже). Так что изменение некоторых биохимических констант (той же ГГТ) в тот период времени вполне могло быть связано с токсическим действием того же ибуклина, найза и им подобных. Будучи применимы в обычных терапевтических дозах, эти препараты обладают негативной тропностью к печени, особенно при наличии стеатоза (жирового гепатоза), который сами же способны индуцировать.

В выписке из карты стационарного больного имелось заключение ЭКГ, указывающее на синусовую тахикардию (гиперфункция щитовидной железы? Но спектр гормонов не изменён) и на сниженный вольтаж QRS в отведениях от конечностей (увеличение подкожно-жирового слоя? Может быть, алкогольная кардиомиопатия?). Сопутствующими диагнозами звучали: паренхиматозный панкреатит (только на основании сниженной активности общей амилазы крови?) и обострение бескаменного холецистита (?). Указаний на наличие полипа в желчном пузыре в заключительном диагнозе и вовсе нет.

Может быть, я избыточно придирчив? Или огромная канцелярская работа, в которую по воле свехросторожных чиновников погружены наши стационарные врачи, действительно притупляет внимание?

Не всё состыковывалось в данном клиническом случае, не всё было понятно, и я взял паузу, назначив ряд обследований, результаты которых были особенно противоречивы и не могли объяснить некоторые из моих предположений: общий анализ крови, определение сывороточного железа, ферритина, количественное определение витамина B₁₂ и фолиевой кислоты, тиреоидных гормонов. Попросил выполнить все анализы в другой лаборатории: приём известный, но используется крайне редко (другая лаборатория часто платная, обычному пациенту не посоветуешь). Иногда всё же помогает скорректировать некоторые «непонятки».

Уходя, всё же задал вопрос коллеге один на один: «Не

пьющая ли у Вас подруга?». И был немало удивлён, услышав категорическое «Нет». Подруги были близки: «на горшках в детском садике рядом сидели». Такое друг от друга не утаишь.

И знаете, я поверил. Кое-какие сомнения уже возникли. Сюрпризом оказалось дополнение к анамнезу о наличии у тётки Б., родной сестры её матери, опухоли печени, от которой та умерла несколько лет назад.

Как я мог такое упустить? Какие ещё факторы при исследовании больной не были мною учтены? Почему при опросе я не расширил зону семейного анамнеза?

Я ощутил диагностический дискомфорт.

Через два-три дня назначенные мною накануне анализы вместе с больной прибыли на повторный осмотр. Честно говоря, к этому времени я кое-что в своей памяти по данному случаю освежил: нормальный для меня вариант работы над клиническим случаем.

Первое, о чём я спросил Б., это о болезни её тетки. И получил ответ, значение которого, как говорят, «трудно переоценить». Оказывается, родная тётка Б. лет пять назад в возрасте 60 лет была оперирована по поводу желтухи, болей в животе, и при операции у неё была диагностирована опухоль общего желчного протока (вероятно, холангиокарцинома) с метастазами в печень.

Итак. Довольно близкие родственники. Обе женщины в постменопаузальном периоде. Единая зона поражения: полипоз желчного пузыря и злокачественная опухоль холедоха. Вам это ничего не напоминает? Например, генетическую болезнь? Панкреатит у матери, панкреатит у дочери при отсутствии желчнокаменной болезни: наследственный панкреатит? Почему нет? Наследственный панкреатит, связанный с мутацией гена, кодирующего катион трипсиногена и располагающегося в хромосоме 7q. Это факт известный.

Имеющаяся на эту тему не слишком обширная литература указывает на возможность присутствия у одного больного полипоза и холангиокарциномы и семейных случаев опухолей желчного пузыря и протоков. К тому же аденокарцинома поджелудочной железы развивается более чем у половины больных с так называемым наследственным панкреатитом, одной из разновидностей которого является форма с изолированной

недостаточностью фермента амилазы (которая, похоже, имеет место у больной Б. при наличии почти единственного клинического признака панкреатита – кашицеобразного обильного стула по утрам). То есть «протоковые» опухоли (обычно имеют в виду опухоли поджелудочной железы) у больных наследственным панкреатитом в принципе могут иметь генетически детерминированный характер. Возможно, ход мыслей извилист, но подобного рода рассуждения важны для понимания взаимосвязанных в организме человека процессов и болезней.

Такую интересную информацию дал домашний анализ литературы.

С учётом результатов назначенного мной обследования ситуация стала более определённой. Эритроцитоз ($5,72 \times 10^{12}/л$), повышение уровня Hb (162 г/л) и небольшая (6,2 %) эозинофилия сохранились. Отсутствовали признаки макроцитоза. Нормальными оказались показатели сывороточного железа, ферритина, витамина B₁₂ и фолиевой кислоты, а также уровни альфа-фетопroteина и тиреоидных гормонов.

Таким образом, не нашёл подтверждения дефицит фолиевой кислоты (а заодно и витамина B₁₂) и связанный с ними макроцитоз как косвенные признаки хронического алкоголизма.

В этой ситуации хотелось бы получить ответы, минимум, на три вопроса: 1). Куда подевалась гиперферремия (повышенный уровень железа в сыворотке), которая имела место в последнем анализе? Почему за последние 5 лет произошла такая динамика показателей крови: от анемии и низкого сывороточного железа до эритроцитоза, гиперферремии, макроцитоза эритроцитов и вновь – к нормальным показателям железа, к исчезновению макроцитоза и гиперхромии эритроцитов? Только ли с прекращением менструальных кровопотерь это связано? Или это реактивная (компенсаторная) гиперферремия на фоне предсуществующего тяжёлого гипосидероза? С последующим нарушением кишечного всасывания железа при наличии панкреатической недостаточности? Или же это «особенности» работы наших лабораторий? 2). Каковы причины изменений функциональных проб печени – билирубина, ферментов, особенно ГГТ? Только ли со стеатозом печени всё это связано? 3). Какова причина возникшего 3-4 года назад и стабильно сохраняющегося эритроцитоза?

Ответа на первый вопрос пока не предвидится, одни догадки и предположения. При ответе на второй вопрос можно было ограничиться указанием на имеющийся у Б. стеатоз печени (диффузная неоднородность структуры ткани, по данным УЗИ), а с учётом повышенного уровня ферментов печени – ещё и на стеатогепатит, в основе которого ожирение, и нарушения липидного обмена (гиперхолестеринемия с преимущественным увеличением ЛПНП), имевшиеся у Б. Однако отрицание факта хронического алкоголизма и отсутствие вирусной (HBV, HCV) инфекции заставляет обратить внимание на диагностическую многозначность ГГТ, к которой, помимо интоксикации алкоголем, относятся цитолиз, холестааз, лекарственная интоксикация, опухолевый рост в печени, поджелудочной железе, а с учётом высокой удельной активности энзима в почках (в 7000 раз выше, чем в крови) – и в почках.

Если же сосредоточиться на главном, на полипозе желчного пузыря, то следует решить вопрос в отношении показаний к оперативному лечению, учитывая всегда существующую возможность перерождения доброкачественной опухоли пузыря в злокачественную – аденокарциному. На день осмотра формальных признаков злокачественной трансформации полипоза нет (размер полипа менее 1,5 см). Вместе с тем имеет место повышение активности щелочной фосфатазы и ГГТ, которые вместе с гипербилирубинемией иногда относят к поздним симптомам рака желчного пузыря. Исходя из этих посылок, и, особенно, учитывая семейный анамнез Б. в отношении опухоли желчного протока у тётки, наша пациентка подлежала оперативному лечению в ближайшие сроки.

Теперь об эритроцитозе. Его быстрое развитие после длительно существующей постгеморрагической анемии и стабильный характер при отсутствии очевидных признаков генерализованной тканевой гипоксии, гемоглобинопатий и пр. оставляет сравнительно небольшой выбор в плане дифференциального диагноза. Во-первых, это дебют эссенциальной полицитемии, что маловероятно в силу отсутствия других лабораторных изменений, свойственных ранним этапам этого лейкоза и отсутствия спленомегалии. Во-вторых, группа нефрогенных эритроцитозов (гидронефроз, поликистоз, аномалии, стеноз почечных артерий) и группа эритроцитозов паранеопластических (рак

почки, гемангиобластома мозжечка, гепатома, фибромиома, опухоли желёз внутренней секреции и некоторые другие опухоли), полагаю, доброкачественных опухолей тоже.

Здесь время и место покаяться. Читая многочисленные заключения ультразвуковых исследований органов брюшной полости у Б., я только со второго раза обратил внимание на последнее заключение, датированное тремя месяцами ранее, в котором отдельной строкой в примечании было указано, что в почечном синусе правой почки визуализируется ан-гипоэхогенное образование (киста? солидное образование). Киста, сдавливающая часть паренхимы и вызывающая локальную гипоксию ткани, может способствовать синтезу эритропоэтинов. Некоторые виды опухолей почки способны к самостоятельной (эктопической) продукции эритропоэтинов. Есть над чем задуматься.

Круг необходимых для постановки диагноза и планирования лечебных мероприятий процедур сузился: холецистэктомия после детального изучения почек, особенно правой (УЗИ, МРТ), и надпочечников на предмет опухоли, определения уровней эритропоэтина, раково-эмбрионального (СЕА) и углеводного (СА 19-9) антигенов. Дальнейшее возможное расширение спектра обследования будет определяться полученными результатами.

Обследование подтвердило наличие кисты правой почки. Не более. Уровни эритропоэтина, опухолевых маркеров оказались нормальными.

Вслед за этим была выполнена эндоскопическая (мини-инвазивная) холецистэктомия: по желанию самой больной с целью избежать большого послеоперационного рубца. Здесь к моим советам не прислушались, хотя лапаротомическая операция дала бы возможность визуально и пальпаторно проанализировать внепечёночные протоки, выполнить биопсию печени на предмет её стеатоза.

Гистологически образование в пузыре оказалось аденоматозным полипом. Уровень ферментов печени (аминотрансфераз, ГГТ) снизился, но всё же был незначительно повышен, что теперь уже расценивалось как признак стеатогепатита.

Какие рекомендации следует дать нашей пациентке?

Постараться комплексными мерами нормализовать уро-

вень холестерина. Для этого необходимо уменьшение массы тела, значительное повышение уровня физической активности, приём статинов под контролем липидов и активности ферментов печени, применение современных методов лечения стеатогепатита. По возможности исключить применение нестероидных противовоспалительных препаратов, индуцирующих у Б. воспалительный процесс в печени. Необходимы ультразвуковой контроль размеров почечной кисты и контроль показателей общего анализа крови (эритроциты, гемоглобин). Учитывая присутствие кишечного синдрома в виде жидкого стула по утрам, следует осмотреть толстую кишку (колоноскопия), определить антитела к α -глиадину и к эндомиозию для исключения глютеновой энтеропатии, определить уровень IgA, произвести посев кишечного содержимого для определения избыточного бактериального роста и выполнить копрограмму.

Потомки Б. (у неё есть дети) имеют право знать, имеются ли в семье наследственные болезни. Поэтому определение у Б. генетической мутации трипсिनогена в хромосоме 7q желательно.

Г Л А В А 33

*Несколько слов коллеге, нашедшем мужество
дочитать книгу до этого места*

Если кто-то из моих молодых коллег нашёл в себе мужество дочитать текст до этой главы, и ему показалось, что я *специально для книги* выбираю неординарные клинические случаи, должен сомневающегося огорчить: ни одного случая я специально не выбирал. Критерием для попадания в книгу всегда были хоть и небольшая, но диагностическая интрига, а также наличие свободного времени у автора для того, чтобы всё обдумать. Что же до зигзагов мысли, находок и «озарений», это не более чем продукт серьёзной, многочасовой работы. Работы с элементами, если хотите, *интеллектуального азарта*, без которого ни в одном деле, в том числе нашем, ничего толкового не получится.

Г Л А В А 34

*Так люди жить и болеть не могут, скажете вы,
прочитав эту главу*

Одним из сложных для диагностики и выбора лечебной тактики был случай больного Б., закончившийся, к сожалению, летально, однако вызвавший довольно много вопросов, сомнений у лечащих врачей на различных этапах курации.

Больной 45 лет, работающий инвалид 3 группы, впервые появился в центре кардиологии месяца за два до смерти с жалобами на слабость, одышку и сухой кашель, которые усиливались в горизонтальном положении, по ночам, периодические боли за грудиной – режущие, без иррадиации, возникающие при физической нагрузке, на постоянные боли в животе, правом подреберье, отёки голеней. Все эти неприятности возникли у Б., по его мнению, после перенесённой «на ногах» респираторной вирусной инфекции.

Из опроса Б. следовало, что с 18-летнего возраста отмечались эпизоды повышенного АД, которое в последние годы стабилизировалось на уровне 150/100 мм рт. ст. Около двух лет назад Б. перенёс инфаркт миокарда. Несколько раз лечился в стационарах по месту жительства в связи с одышкой и болью в сердце. Медикаментозно обусловленная стабилизация АД произошла на уровне 100/80 мм рт. ст. Лечение, проводимое Б., включало бета-адреноблокаторы, мочегонные, гиполипидемические средства, ингибиторы АПФ, дезагреганты.

Я на этом этапе больного не видел, но, анализируя результаты имеющихся к тому времени исследований и зная дальнейший ход развития событий, включая результаты патологоанатомического исследования (вскрытия) Б., на котором присутствовал, задавал себе и воображаемым слушателям (в первую очередь, студентам), а также возможным оппонентам вопросы. На некоторые из них до сих пор не могу найти определённого ответа.

Так, в нескольких общих анализах крови отмечался небольшой эритроцитоз (при том, что Б. не курил) – до $5,8-5,9 \times 10^{12}/л$ при нормальных гемоглобине и содержании гемоглобина в

эритроците. Был выявлен стойкий лейкоцитоз: от 12,85 до 13,92x10⁹/л, который можно было объяснить, например, некоторым «сгущением» крови в условиях применения мочегонных средств и/или текущей внебольничной пневмонией. Так бы я это интерпретировал тогда. Теперь уже, зная о наличии у Б. недиагностированного при жизни рака щитовидной железы (находка гистологического исследования ткани железы), я мог бы дать этим феноменам иное толкование.

Для умеренной протеинурии (1,60-1,75 г/л) у Б. были основания в виде застойной сердечной недостаточности (застойной почки), которая при сохранности относительной плотности мочи (1025), небольшой эритроцитурии (2-4 в поле зр.) и наличии гиалиновых цилиндров (0-1-2 в поле зр.), а также при минимальном увеличении уровня креатинина крови (до 125-150 мкмоль/л) могла быть причиной этих умеренных отклонений. Доказательством того, что почка именно застойная, явилось бы исчезновение всех перечисленных изменений при успешной компенсации сердечной недостаточности.

Показатели липидного профиля крови у Б. были отклонены минимально. Практически все липидные фракции крови: общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП и триглицериды находились в пределах референсных значений. Коэффициент атерогенности (соотношение про- и антиатерогенных липидов) был незначительно увеличен за счёт, надо полагать, близких к нижней границе нормы показателей протективно-го ХС ЛПВП (0,8 ммоль/л при норме от 0,7 до 1,66 ммоль/л). И только. То есть ранний атеросклероз по данным исследованных липидных фракций не имел убедительных доказательств. И это при перенесённом 2 года назад (в возрасте 43 лет) инфаркте миокарда.

Тогда что же? Что, как не атеросклероз, является причиной обнаруженных при патологоанатомическом исследовании трупа Б. жёлтых пятен на интима аорты, утолщения стенок коронарных сосудов с кальцинозом в правой коронарной артерии, облитерации просвета устья чревного ствола? И всё же, с пристрастием отслеживая с врачом-патологоанатомом признаки атеросклеротического поражения сосудов сердца, место окклюзии устья чревного ствола, мы не увидели диффузного многососудистого атеросклеротического процесса, как это бывает

в случаях тяжёлого генерализованного атеросклероза. Даже стенки церебральных артерий у Б. были полупрозрачными! Поневоле возникла мысль об иных, дополнительных причинах развития коронарных расстройств, что найдёт подтверждение при обсуждении феномена множественных артериальных и венозных тромбозов, обнаруженных у Б. клинически и патологоанатомически.

Претензий к показателям свёртывающей системы крови было у Б. достаточно уже при первой госпитализации в кардиологический стационар: увеличение АЧТВ, снижение фибринолитической активности крови, обнаруженные продукты деградации фибриногена, в частности, фибриноген В – «свидетели» и участники хронически протекающего синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови; установлено повышение уровня D-димера (2,6 мкг/мл) – конечного специфического продукта расщепления фибрина, который, в отличие от других продуктов деградации фибрина, образуется только при лизисе нерастворимого (стабилизированного) фибрина и только тогда, когда имеют место и коагуляция, и фибринолиз, что определяет большое значение маркера в клинической практике для диагностики тромбозов. То есть уже на этом этапе болезни определялись гиперкоагуляционные сдвиги и признаки хронического ДВС-синдрома.

Повышенная свёртываемость крови имела, как оказалось, веские причины, в том числе генетические, и в дальнейшем реализовалась во множественные артериальные и венозные тромбозы. Перечисление локализаций этих тромбозов, обнаруженных при патологоанатомическом исследовании трупа, впечатляет. Это пристеночный тромб длиной 2,5 см на интима аорты над устьем верхней брыжеечной артерии, тромб в правой яремной вене, пристеночный тромб с геморрагическим пропитыванием стенки в ушке правого предсердия, пристеночный тромб на задней стенке правого желудочка ближе к верхушке, тромбы на передней и боковой стенках левого желудочка, тромб в нижней половине желудочка на межжелудочковой перегородке, фибриновый тромб в просвете микрососуда головного мозга.

Но это на вскрытии.

Во время пребывания Б. в кардиоцентре дополнительно

определялась небольшая (7,6 ммоль/л) гипергликемия натощак с нарушением гликемического профиля, двукратное увеличение активности КФК (гипотиреоз, гипоксические поражения мышц?) и небольшое повышение ЛДГ как отражение возможной патологии печени. Всё это присутствовало у нашего пациента на доказательном уровне.

Уровни тропонина Т, МВ-КФК, миоглобина были нормальными. Это исключало свежие ишемические повреждения миокарда.

Несколько неожиданным было выявление у Б. признаков субклинического (лабораторного) гипотиреоза: сниженным оказался показатель T_4 – тироксина (8,9 пмоль/л), повышен уровень ТТГ – тиреотропного гормона гипофиза (7,0 мМЕ/мл). Мы спроецировали эту находку на морфологическое исследование неувеличенной щитовидной железы, правая доля которой имела белесые прослойки желтовато-розового цвета с морфологической верификацией очагов фолликулярного рака в рубце. Но прижизненно диагноз опухоли установлен не был.

Особую озабоченность кардиологов вызвало повышение у Б. активности «печёночных» ферментов: АсАТ до 243-600 Ед/л и АлАТ до 450-1000 Ед/л в сочетании с гипербилирубинемией до 40,9 мкмоль/л и наличием прямой его фракции. При этом показатели НВsAg и анти-НСV, их ДНК и РНК как маркеры основных вирусных заболеваний печени не выявлялись, что практически исключало вирусный генез поражения (вирусный гепатит).

Трактовка происхождения печёночного синдрома у Б. ещё на протяжении длительного времени будет ошибочной. Доминировать будет представление о «застойной» печени, которая могла сочетаться с печёночным стеатозом (какая-никакая дислипидемия всё же присутствовала), а также соотноситься с алкогольными «грехами» почти любого прожившего мужчины. Не могло быть исключено и лекарственное поражение печени (токсический, лекарственный гепатит). Именно увеличенной застойной печенью (и частично эрозивным поражением желудка, выявленным чуть ранее) будет объясняться упорный болевой синдром в эпигастрии и в правом подреберье. Тем более, что на этом этапе увеличение активности ферментов печени доминировало над клинико-лабораторными признаками наруше-

ния функциональной способности. На более поздних стадиях болезни всё будет происходить ровно наоборот.

И всё же основным, как тогда казалось, у Б. был синдром кардиальной патологии. Для этого имелись веские основания.

На ЭКГ покоя выявлены синусовая тахикардия (100 в 1 минуту), отклонение оси сердца влево, полная блокада левой ножки пучка Гиса и её передне-верхнего разветвления. Наличие рубцовых изменений в передне-перегородочно-верхушечной области левого желудочка. При суточном мониторинге ЭКГ на фоне приёма амиодарона определялся синусовый ритм со средней ЧСС 76 в 1 минуту, зарегистрированы одиночная (324), парная (1), групповая (1) желудочковая экстрасистолия; одиночная (40), парная (1) наджелудочковая экстрасистолия, паузы за счёт синусовой аритмии до 1,28 с (19 днём, 10 ночью). На фоне полной блокады левой ножки пучка Гиса оценку ишемии миокарда произвести этим методом было невозможно.

Изменения, обнаруженные при эхокардиографии (ЭхоКГ), сводились к следующему. Увеличение полостей левого предсердия и левого желудочка. Гипокинез средних сегментов левого желудочка: заднего, нижнего и нижне-перегородочного, переднего и передне-перегородочного, верхушечных сегментов: переднего, перегородочного, нижнего и бокового. Глобальная сократительная способность миокарда снижена (ФВ ЛЖ=42 % по Тейхольцу). Фиброз створок митрального клапана и подклапанных структур. Недостаточность митрального клапана (регургитация II-III степени), уплотнение стенок аорты, фиброз аортальных полулуний, аортальная регургитация приклапанная. Трикуспидальная и лёгочная регургитация I-II и I степеней. Повышенная трабекулярность левого желудочка. *В полости левого желудочка, на уровне нижней и средней трети визуализирована линейная гиперэхогенная, флотирующая с током крови структура, крепящаяся к боковой стенке левого желудочка – фрагмент надорванной аномально расположенной хорды(?)*.

Этот фрагмент надорванной хорды ещё будет объектом многостороннего, многоазового изучения, и он окажется вовсе не хордой, а мембраной, отделяющей часть полости левого желудочка ниже хордальных нитей от верхушечной, будет обсуждаться в качестве одной из причин прогрессирования син-

дрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови, ставшего роковым для судьбы больного.

Так как больной по кардиальным характеристикам был на тот момент вполне медикаментозно компенсирован: уменьшились отёки, одышка, кашель, нормализовалась частота ритма – он был выписан для продолжения обследования (на этот раз для выяснения причины патологии печени) в условиях другого специализированного отделения.

Как это нередко в подобных случаях бывает, искусственное деление болезней у одного человека на группы по признаку поражения отдельных функциональных систем приводит к диагностическому тупику. Поэтому на любом диагностическом этапе следует делать попытки объединения множества симптомов и синдромов на основе *единой идеи*, рассматривая каждый из признаков как равный среди прочих в длинной цепи клинических проявлений болезни.

И каждый раз начинать диагностический процесс желательно с чистого листа, с анамнеза. Только так.

В гастроэнтерологический стационар Б. поступил через неделю (подоспели праздники). Постоянная боль в правом подреберье сохранялась, появились вздутие живота, боль и слабость в нижних конечностях, сонливость. Пожелтели склеры и кожа. Вновь усилилась одышка. Пальпация живота выявила край печени, выступающий на 1,5-2 см из-под рёберной дуги, поверхность печени была гладкой, пальпация – умеренно болезненной.

В общем анализе крови определялся небольшой лейкоцитоз ($9,6-11,6 \times 10^9/\text{л}$), который в дальнейшем стабилизировался на уровне $13,07-16,1 \times 10^9/\text{л}$. Наряду с этим стало снижаться содержание тромбоцитов: вначале до $112 \times 10^9/\text{л}$ и $96 \times 10^9/\text{л}$, а позже – до $48 \times 10^9/\text{л}$ и $28 \times 10^9/\text{л}$. При наличии преимущественно нейтрофильного лейкоцитоза сформировался сдвиг влево в формуле нейтрофилов до 7 % палочкоядерных форм и 1 % миелоцитов. Уровень Pro-BNP – предшественника «мозгового» натрийуретического пептида, маркера недостаточности кровообращения определялся в пределах $10521,0$ пг/мл, что более чем в 50 раз превысило верхнюю границу нормы ($177,6$ пг/мл). Уровень общего белка ($56,1$ г/л) и альбумина ($18,9$ г/л) был снижен, креатинина ($173,0$ мкмоль/л), мочевины ($19,8$ ммоль/л),

ЛДГ (558,0 Ед/л) и калия (5,23 ммоль/л) увеличен. Значительно повышено было содержание в крови С-реактивного белка (39,9 мг/л). В липидограмме опять-таки за счёт снижения ХС ЛПВП (0,61 ммоль/л) оказался высоким коэффициент атерогенности (5,2). Не выявлялись онкомаркеры (АФП, КЭА, СА 19-9), АМА (антимитохондриальные антитела) и АНА (антинуклеарные антитела). Не были обнаружены волчаночный антикоагулянт и антитела к кардиолипину.

При изучении тромбофилических генов выявлен полиморфизм *PAI-1* (серпина) – антагониста тканевого активатора пламиногена в гомозиготном состоянии (генотип *4G/4G*), что обычно приводит к повышению в крови уровня самого антагониста и снижению фибринолитической активности крови. В гетерозиготном состоянии были выявлены полиморфизмы генов коагуляционного фактора XIII (фибриназы) и тромбоцитарного рецептора к коллагену (*ITGA2- α 2* интегрин), что обуславливает понижение фактора свертывания XIII и увеличение скорости адгезии тромбоцитов. В целом при таком генетическом раскладе повышается риск развития артериальных и венозных тромбозов и одновременно риск возникновения геморрагического синдрома на фоне антикоагулянтной терапии.

В первую неделю пребывания в гастроэнтерологическом стационаре у Б. развилась артериальная гипотензия: от 100/80 мм рт. ст., к чему больной был в общем адаптирован, до 80/40 и даже 70/40 мм рт. ст., несмотря на активную инфузионную терапию с использованием белковых препаратов. Гипотензия протекала на фоне относительной компенсации сердечной деятельности (ЧСС от 80 до 100 в 1 минуту, ЧД 18 в 1 минуту в положении лёжа) с присутствием выраженной общей слабости. Однако в исходе гипотензии увеличилась интенсивность желтухи, уровень билирубина вырос до 86,3 мкмоль/л (36,2 мкмоль/л прямой), а затем до 125,2 мкмоль/л (93,4 мкмоль/л прямой). Одновременно с этим повысилась активность АсАТ с 89,6 Ед/л до 144,8 и до 441,9 Ед/л, активность АлАТ от 159,7 Ед/л до 541,0 и 1014,7 Ед/л, умеренно увеличилась активность ферментов холестаза – щелочной фосфатазы (243 Ед/л) и ГГТ (183 Ед/л). Появилась отсутствующая дотеле гипертермия – до 38⁰С (вариант системного ответа на некрозы печени??).

Учитывая предшествующий такой динамике печёночных проб эпизод продолжительной гипотензии, ничем иным, кроме ишемического поражения печени, объяснить это было невозможно. Вообще-то поиск причин поражения печени начался с самых ранних сроков пребывания больного в стационаре, особенно после того, как во время одного из осмотров Б. при аускультации живота (фонендоскоп по белой линии чуть выше пупка) удалось выслушать систолический шум, предположительно связанный со стенозом верхней брыжеечной артерии.

Был начат (точнее, продолжен) поиск причин печёночной ишемии. Особенно актуальным это направление поиска стало ещё и потому, что произошло дальнейшее изменение функциональных печёночных проб. Я уже упоминал о появлении у Б. клинических признаков энцефалопатии (заторможенности, сонливости), увеличении интенсивности желтухи, росте билирубина – преимущественно прямой его фракции, о снижении показателей альбумина. К этому добавилось снижение показателя протромбинового индекса, увеличение протромбинового времени и значительное уменьшение уровня синтезируемого в основном в печени белка фибриногена.

Таким образом, признаков, указывающих на ишемический гепатит (ИГ), было достаточно. Это: а) ситуационный анамнез (гипотензия) + венозный застой в печени как фактор повышения ее чувствительности к гипоксии; б) шум в проекции брыжеечной артерии; в) значительное повышение аминотрансфераз; г) раннее снижение протромбинового индекса; д) исключение вирусного, алкогольного, лекарственного и аутоиммунного гепатитов.

Однако только сниженной функциональной активностью печени, вызванной ишемическим гепатитом, объяснить «обвал» коагулологических показателей было нельзя. Присутствие у Б. ещё пару месяцев назад продуктов деградации фибриногена/фибрина уже тогда указывало на текущий ДВС-синдром, который в условиях повреждения печени, надо полагать, активизировался. Это проявило себя в прогрессирующем падении уровня тромбоцитов (в развитии тромбоцитопении потребления), уменьшении до 61 %, 55 % протромбинового индекса и пропорциональном (до 25 сек.) росте протромбинового време-

ни, тромбинового времени (29,8 сек.), АЧТВ (70,1 сек.), увеличении уровня D-димера до 12,52 мкг/мл (в 25 раз), а также в снижении уровня фибриногена в крови до 0,94 г/л, 0,7 г/л, 0,6 г/л и (многократно) до неопределяемого уровня.

Клинически ДВС-синдром проявился кровоизлияниями в местах инъекций, обширными подкожными геморрагиями различной давности, большей частью в области спины, петехиальными геморрагиями на коже нижних конечностей, множественными артериальными и венозными тромбозами. Подтверждением стали результаты проведённого инструментального обследования.

Эхокардиографически были выявлены дальнейшее снижение сократительной и насосной функции миокарда левого желудочка (ФВ ЛЖ 33-40 %), гипокинез миокарда левого желудочка в целом, акинез области верхушки, повышенная трабекулярность верхушки, неровность внутреннего контура, вызвавшие даже вопрос в отношении «губчатой» кардиомиопатии. В полости левого желудочка ближе к верхушке определялось *линейное подвижное гиперэхогенное образование – мембрана с признаками небольшой перфорации и с наличием незначительного кровотока в её проекции при отсутствии общего кровотока за мембраной*. В области верхушки правого желудочка за умеренным пучком лоцировалось неоднородное гиперэхогенное образование 23x19 мм (ранее 20x15 мм) с неровным контуром (тромб). Определялись дилатация всех полостей сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка. САД в лёгочной артерии составило 56 мм рт.ст.

На одной из последних ЭхоКГ (спустя примерно 7-10 дней после предыдущей) *между мембраной и верхушкой сердца стали лоцироваться нити фибрина, ограничивающие подвижность верхушки* – вероятное начало процесса организации тромботических масс и облитерации теперь уже полностью изолированной полости левого желудочка, расположенного за мембраной.

Обратимся к результатам патологоанатомического исследования сердца. Сердце увеличено в размерах, весом 500 г. Все полости значительно расширены. В ушке правого предсердия определяется пристеночный тромб с геморрагическим пропитыванием стенки на участке 1,5x1,5 см. Пристеночный эндо-

кард на задней стенке правого желудочка ближе к верхушке с пристеночным тромбом 1x1 см. Периметр всех четырёх клапанов увеличен. В полости левого желудочка определяется тонкая желтовато-белая мембрана, отходящая от верхней трети задней стенки и прикрепляющаяся к боковой и передней стенкам. Хордальной нитью длиной 2 см мембрана соединяется с задней сосочковой мышцей. Эта мембрана отделяет часть полости левого желудочка ниже хордальных нитей от верхушечной. Между мембраной и эндокардом задней и боковой стенок тромботические массы на участке 7x3 см. Такие же размеры имеет описанная мембрана. Пристеночный тромбоз определяется и на передней стенке левого желудочка, в нижней половине желудочка на межжелудочковой перегородке. Стенки коронарных артерий утолщены, с кальцинозом в правой коронарной артерии, но с проходимым просветом.

Методом МСКТ грудной полости с контрастированием выявлены признаки двусторонней гиповентиляционной пневмонии, двустороннего гидроторакса. В левом желудочке обнаружено скопление крови без контраста, ограниченное перегородкой от основной полости желудочка. Тромбы в полости правого желудочка. МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением выявила малый гидроперитонеум, атеросклеротические стенозы брюшной аорты и, вероятно, устья чревного ствола, нейрогенный мочевой пузырь (большого объёма, вытянутый вертикально, без дефектов наполнения). МСКТ головного мозга не обнаружила признаков ОНМК, а МСКТ лёгких не выявила ТЭЛА.

При аортоартериографии брюшная аорта, почечные артерии, нижняя брыжеечная артерия без гемодинамически значимых стенозов. Чревный ствол окклюзирован от устья на протяжении 6 мм. Дистальнее он заполняется через хорошо развитые коллатерали из бассейнов верхней и нижней брыжеечных артерий. Верхняя брыжеечная артерия отходит от аорты на уровне верхней трети L_1 , в устье стенозирована до 80 %, дистальнее визуализируется без гемодинамически значимых стенозов.

Было выполнено стентирование верхней брыжеечной артерии. При патологоанатомическом исследовании трупа стент стоял в положенном ему месте – в просвете верхней брыжеечной артерии.

Позже при повторном дуплексном сканировании венозных и артериальных сосудов были выявлены неокклюзирующий тромбоз правой внутренней яремной вены (тромб на катетере), диффузные атеросклеротические изменения стенок брюшной аорты с гемодинамически значимым стенозом 35-40 %, окклюзия чревного ствола, низкоскоростной коллатеральный кровоток в селезёночной и общей печёночной артериях. При сравнении с результатами до стентирования установлено увеличение объёмного кровотока в селезёночной артерии на 100 %, в печёночных артериях – на 50 %.

Больной в течение всего времени находился в отделении реанимации, был в сознании, хотя и заторможен, астенизирован. Жаловался на выраженную слабость, сонливость, сухость во рту. Тяжесть состояния его была обусловлена проявлениями эндотоксикоза, тромбо-геморрагического синдрома, хронической сердечной недостаточности, недостаточности функции печени. Определялись пастозность лица, небольшие отёки голеней и стоп, отёки рук спины, поясничной области, набухание шейных вен справа. Тоны сердца были глухими, ритмичными, выслушивался систолический шум в области верхушки и в V точке. Справа в подлопаточной области определялись укорочение перкуторного звука и ослабление дыхания. Живот был умеренно вздут, болезненный при пальпации в верхних отделах, перистальтика вялая.

При этом печень заметно уменьшилась в размерах – нижний её край перестал пальпироваться. Это вызвало серьёзные опасения в отношении развития печёночной дистрофии ишемического генеза по аналогии с известной всем из институтских учебников по инфекционным болезням подострой дистрофии печени – быстро развивающегося массивного некроза печени с возможным развитием печёночно-клеточной комы в исходе острого вирусного гепатита.

То есть, несмотря на удовлетворительное функционирование стента в верхней брыжеечной артерии и нарастание в результате его имплантации объёмного артериального кровотока по коллатералям (а, может быть, благодаря этому с учетом возможности развития синдрома ишемии/реперфузии), регресса печёночной недостаточности у Б. не наметилось. Продолжался рост уровня билирубина в сыворотке крови (336,5 мкмоль/л об-

щий, 274,9 мкмоль/л прямой), АсАТ, АлАТ практически нормализовались, наметилась тенденция к дальнейшему уменьшению размеров печени: при УЗИ в этот срок эхоструктура печени диффузно неоднородна, экзогенность повышена, звукопроводность снижена. Следует отметить, что при патологоанатомическом исследовании печень была уменьшена в размерах, вес её составлял всего 1230 г (при норме 1500-1600 г), имела дряблую консистенцию с едва заметной мелкой зернистостью желтовато-коричневого цвета на разрезе, с мелкими жёлтыми очагами под капсулой. Гистологически в печени были выявлены формирующийся кардиальный фиброз с некрозами и фиброзированием в центрах долек со скоплением гемосидерофагов, скудной лимфоидной инфильтрацией, со сближением центральных вен и формированием центрально-центральных септ, внутريدольковые очаги фиброзирования, мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, фокальные некрозы. То есть формирующийся застойный фиброз (цирроз) сочетался у Б. со стеатозом, стеатогепатитом и множественными очагами острых печёночных некрозов. Говорить в этом случае о сформированном тяжёлом циррозе печени оснований не было.

Состояние Б., несмотря на лечение, оставалось тяжёлым, с отрицательной динамикой, обусловленной печёночной недостаточностью (включая энцефалопатию), нарастанием гипоксии и проявлений ДВС-синдрома: сохранялись сниженные уровни тромбоцитов ($79 \times 10^9/\text{л}$), низкие значения протромбинового индекса (53 %), высокое протромбиновое время (56,6 с). Больной был переведён на управляемое дыхание. Кожные покровы и видимые слизистые были иктеричными с множественными обширными подкожными гемorragиями различной давности и геморрагической сыпью на голенях. Определялся выраженный системный отёчный синдром. ЧСС было 92 в 1 минуту, АД 95/65 мм рт. ст. (на вазопрессорах). Печень не пальпировалась, перкуторно не была увеличена.

Смерть наступила на фоне нарастающей печёночной недостаточности, невозможности контроля АД вазопрессорами.

Приведённый случай уникален по многим характеристикам. Но, помимо уникальности, он многому учит. Следует особо отметить полное совпадение клинического и патологоанатомического видений болезни: заметьте – не диагнозов, а именно

видений, то есть, понимания того что и почему происходит. Хотя диагнозы совпали тоже.

В плане видения проблемы особо выделяется гистологическая находка очагов фолликулярного рака в щитовидной железе, который ну уж никак не мог быть диагностирован у больного с лабораторным гипотиреозом на фоне комплексной патологии. Но недиагностированный, отграниченный, не выходящий за пределы органа раковый процесс, протекающий иногда годами, вовсе не уменьшает его возможную патогенетическую значимость для многих клинических ситуаций. Я, например, вовсе не исключаю, что эта малая опухоль явилась пусковым фактором процесса хронически протекающего синдрома ДВС, который два года назад привёл у больного с нетяжёлым в целом атеросклерозом сосудов, с минимальными проявлениями нарушений липидного обмена к развитию инфаркта миокарда. Поддерживая общий высокий гиперкоагуляционный потенциал, опухоль косвенно участвовала в полной изоляции (заращении) мембраной верхушечной части левого желудочка с расположенным в этой полости тромбом, что вызвало процесс постоянно текущего, неконтролируемого тромбогенеза в замкнутой полости. Процесс множественного тромбообразования (в полостях сердца, венозных сосудах, аорте, чревном стволе, верхней брыжеечной артерии) мог теперь быть обусловлен обоими факторами, инициирующими тромбогенез при участии критической артериальной гипотензии и развившегося в её исходе (при облитерации чревного ствола, стенозе верхней брыжеечной артерии) острого ишемического гепатита с образованием в печени, паренхиматозном органе, множественных некрозов – постоянного источника тканевого тромбопластина. При этом следует учесть генетику Б. по части тромбофилических генов, полиморфизм которых был представлен и в гомозиготном (*PAI-1* серпин – антагонист тканевого активатора плазминогена), и в гетерозиготном (*ITGA2- α 2* интегрин) исполнении. Роль их в тромботической направленности событий у Б. неоспорима.

Теперь о мембране в полости желудочка. Её наличие – редкость. Ничего подобного мною и моими коллегами ранее не наблюдалось. По сути, мембрану можно рассматривать как составную часть феномена повышенной трабекулярности, мно-

жественных дополнительных мышечных трабекул в полости желудочков сердца, которые способны, нарушая диастолическую функцию, вызывать структурно-функциональное ремоделирование и диссинхронию желудочков сердца. Особенностью мембраны у Б. было то, что гистологически она состояла из эластических волокон с ядрами и была неотличима от гистологического строения эндокарда, в связи с чем была интерпретирована нами как эктопированный (дополнительный, свободно перемещающийся в желудочке) эндокард, создававший до времени его сращения со стенками желудочка и образования неперфузируемой полости эхокардиографическую картину линейной гиперэхогенной, флотирующей с током крови структуры, крепящейся к боковой стенке левого желудочка.

Проводимое больному лечение, за исключением эндоваскулярных вмешательств, включало и регулярно проводимые плевральные пункции, и трансфузии компонентов крови (эритроцитов, тромбомассы), белковых препаратов, криоплазмы, введение гептрала, препарата Гепта-Мерц, приём лактулозы, урсосана, плавикса, мочегонных средств, антисекреторных препаратов; конечно же, инфузионную терапию.

Но по ряду позиций принимаемые решения (обычно *ex consilio*) давались нам непросто. Непростым было решение об имплантации и выборе места имплантации стента не только в связи с общим тяжёлым состоянием больного, но и с присутствием ДВС-синдрома, критически низких показателей тромбоцитов, протромбина, фибриногена, высокого уровня D-димера, множественных тромбозов и клинически манифестного геморрагического синдрома, что в целом могло вызвать молниеносно протекающие фатальные осложнения – от профузного кровотечения до тромбоза крупного сосуда. При этом не было уверенности, что постановка стента (при наличии уже ранее спонтанно сформированных коллатералей в мезентериальном кровотоке) окажет позитивное, а не негативное (реперфузионный печёночный синдром) влияние на состояние печени. Кстати, так и оказалось: отчетливое увеличение кровотока в результате стентирования верхней брыжеечной артерии не привело к положительной динамике печеночного процесса.

Второе спорное, но всё же реализованное нами решение основывалось на представлении о необходимости антикоагу-

лянтной (антитромботической) терапии. Казалось бы, необходимость её проведения очевидна. С другой стороны, крайне низкие показатели большинства определённых нами факторов свёртывания и агрегации вызывали серьёзные опасения в отношении инициирования кровотечений, учитывая также полиморфизм гена коагуляционного фактора XIII (фибриназы), контролирующего резистентность фибрина к протеолитической деградации плазмином и повышающего риск кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии.

Антикоагулянтную терапию вначале малыми, а затем средними дозами низкомолекулярного гепарина мы всё же проводили. Положительный результат отследить было трудно, но осложнение в виде геморрагического выпота в правую плевральную полость было получено. Геморрагическую жидкость удалили пункционно. При патологоанатомическом исследовании висцеральная плевра по задней поверхности правого лёгкого имела наложение фибриновых плёнок и плоский свёрток крови размером 6х2 см в месте бывшего кровотечения.

Вот и скажите, какие стандарты и кем могут быть созданы для лечения больных в таких явно нестандартных ситуациях?

Г Л А В А 35

*Хобби и болезнь. Есть ли между ними связь?
Может ли хобби стать причиной болезни?*

Если и есть болезни, возникающие без каких-либо видимых или предполагаемых причин у абсолютно до того здорового человека: по неосторожности, недомыслию, по стечению обстоятельств, как говорят в народе, «по глупости», то лучший этому пример – случай с моим старым знакомым Н., 47 лет.

Бизнесмен, красавец, здоровяк, умница. Фанат охоты на крупного зверя.

Чуть более года назад у Н. стали возникать несимметричные «летучие» боли по ходу сухожилий, в области связок плечевых суставов, сгибателей кистей рук, сустава нижней челюсти. Вначале боль появлялась при физической нагрузке и проходила бесследно через 4-6 дней. Месяц спустя боли возникли в

мышцах, по ходу пищевода, появилось затруднение в глотании слюны и пищи. При тщательном эндоскопическом обследовании (пищевод, желудок, гортань, лёгкие) патологии не было выявлено. Все симптомы, за исключением небольших мышечных болей, постепенно исчезли. Пациент продолжал активно работать. В периферической крови на тот момент определялась умеренная гиперэозинофилия.

Через 2 месяца на фоне относительного благополучия появились болезненность, гиперемия и отёк правого голеностопного сустава и области шеи, повысилась температура тела до 39°C. Температура нормализовалась без применения медикаментозной терапии, однако возникла отёчность лица, появились выделения из носа, изменился тембр голоса. При рентгенографии придаточных пазух носа был выявлен полисинусит, назначена антибактериальная терапия, которая не привела к улучшению состояния. К этому сроку у Н. в общем анализе крови выявлялась уже значительная эозинофилия: при уровне лейкоцитов, достигавшем $15-20 \times 10^9/\text{л}$, количество эозинофилов составляло 40-45 %, что в абсолютных значениях соответствовало 8000 эозинофилов в 1 мкл крови ($8,0 \times 10^9/\text{л}$) при норме от 50 до 450 клеток ($0,05-0,45 \times 10^9/\text{л}$).

Такой тяжести гиперэозинофильный синдром, да ещё с выраженными клиническими проявлениями требовал установления причины.

Как известно, гиперэозинофильный синдром любой этиологии сам по себе способствует появлению ряда заболеваний. В основе ассоциированной с эозинофилией патологии лежит повреждающее действие (цитотоксический эффект) основного и катионного белков гранул эозинофилов на окружающие ткани, эндотелий, миелиновые волокна, способность уменьшать противосвёртывающую активность крови. Это обычно приводит к патологии легких (пневмонитам), сердца (фибропластическому эндокардиту Лёффлера), сосудов (васкулиту), кожи, сухожилий, связочного аппарата, желудочно-кишечного тракта (дерматитам, фасцитам, эозинофильным гранулёмам и др.). Содержащийся в эозинофилах нейротоксин способен серьёзно повреждать миелиновые нервные волокна. Гиперэозинофильный синдром является, таким образом, мультисистемным процессом с неблагоприятным течением.

Причин возникновения гиперэозинофилии множество.

Наряду с идиопатическим гиперэозинофильным синдромом, который проявляется в двух основных вариантах: 1) *миелопролиферативном* со спленомегалией, тромбоцитопенией, повышенным уровнем витамина B_{12} в сыворотке крови и 2) *аллергическом* с ангионевротическими отёками, гипергаммаглобулинемией, повышением содержания IgE и иммунными комплексами – встречается множество симптоматических форм, связанных с каким-либо фактором, чаще всего (примерно в 90 % случаев) с паразитарной инвазией (особенно из группы метазойно-тканевых паразитов) при тесном контакте личинки или паразита с тканями. Это трихинеллёз, шистозоматоз, стронгилоидоз, фасциолёз, цистицеркоз, эхинококкоз, токсокароз; ряд непаразитарных возбудителей: аспергилл, бруцелл, хламидий, возбудителей мононуклеоза и болезни кошачьих царапин; злокачественных опухолей (чаще яичников), а также сарком, лимфом, особенно болезни Ходжкина (лимфогранулематоза), лейкозов, миелопролиферативных процессов. В числе причинных факторов эозинофилии рассматриваются аллергические/атопические заболевания (бронхиальная астма, аллергический бронхолёгочный аспергиллёз, экзема, атопический дерматит, лекарственная непереносимость), коллагенозы, васкулиты, гранулематозы, в первую очередь протекающие с поражением лёгких, а также иммунные нарушения (реакция «трансплантат против хозяина»), эндокринные заболевания (гипофункция надпочечников).

Особенно высокая степень эозинофилии характерна для шистозоматоза и трихинеллёза, что отчасти связано со специфической цитотоксичностью эозинофилов (защитная функция) в отношении гельминтов. При этом поражение тканей может возникать как в результате инфильтрации эозинофилами зон паразитарной инвазии, так и вследствие распада паразитов в тканях с сопутствующим эозинофильным воспалением.

Таким образом, при гиперэозинофилии формируется комбинированный тип поражения: самым этиологическим фактором (если таковой имеется), например, паразитом, с одной стороны, и повреждающим действием эозинофилов, с другой.

И трудно сказать, какое из этих воздействий более губительно для организма.

Очередное обращение Н. за медицинской помощью было вызвано появлением комплекса симптомов из одышки, общей слабости, отёчности периорбитальных областей, затруднения при глотании, изменения тембра голоса и отёка языка, а также болей и опухания мелких суставов рук, высыпаний на коже верхней половины туловища по типу крапивницы, болей в области связок плечевых суставов, нижней челюсти, сгибателей кистей рук, небольших отёков ног, подкожной клетчатки на животе, пояснице, из эпизодов повышения температуры тела с ознобом. При этом выраженный отёк лица и шеи определялся на фоне нормального цвета кожных покровов. Периферические лимфоузлы, печень, селезёнка увеличены не были, ЧСС и АД находились в пределах нормы.

Незадолго до последнего ухудшения самочувствия Н. употреблял в пищу термически недостаточно обработанное мясо дикого кабана. Ранее также были случаи употребления мяса диких животных – кабана и медведя. Не забываем: Н. – заядлый охотник.

Естественным предположением, учитывая такой гастрономический анамнез, была связь гиперэозинофилии с паразитозом (в первую очередь, трихинеллёзом), промежуточным «хозяином» которого могут быть дикие животные: кабаны и медведи. Употребление в пищу их мяса – солёного, копчёного, недостаточно термически обработанного – может быть причиной заражения человека.

Пациенту был назначен немозол, однако на 4-5 день приёма возникла диарея (до 20 раз в сутки), развился субфебрилитет. Приём препарата был прекращён, продолжено лечение вермоксом, Диарея уменьшилась, однако усилился отёк лица, что послужило поводом к активному посиндромному лечению в отделении интенсивной терапии (инфузионная, дезинтоксикационная терапия, глюкокортикоиды, антигистаминные средства).

Для исключения паразитоза Н. были выполнены серологические пробы на присутствие большинства гельминтов, в том числе трихинелл. Произведена биопсия трапецевидной мышцы, при которой элементов паразита найдено не было,

обнаружены обширные очаги межмышечного отёка и выраженная, преимущественно гранулоцитарная, инфильтрация. Н. был осмотрен паразитологом специализированного клинического центра в Москве и, несмотря на отрицательные результаты серологических тестов, диагноз трихинеллёза был признан наиболее вероятным. Возобновлён приём немозола на срок до 2 недель, однако видимого улучшения не наступило. Некоторый клинический эффект был получен только после назначения глюкокортикостероидов.

К тому времени было проведено подробное эндоскопическое и лучевое обследование Н., при котором выявлены изменения, не имеющие даже вероятного отношения к гиперэозинофильному синдрому: парапельвикальные кисты обеих почек; единичный бронхоэктаз в средней доле правого лёгкого; эрозивный бульбит с отрицательным уреазным тестом; последствия давнего перелома основания черепа в передней черепной ямке; утолщение слизистых оболочек правой верхнечелюстной пазухи за счёт отёка и набухания слизистой и кистозных образований клеток решётчатого лабиринта; неполная блокада правой ножки пучка Гиса; минимальные изменения клапанной гемодинамики сердца при нормальных размерах камер, сохранении систолической функции и незначительных отклонениях диастолической функции левого желудочка.

В связи с нарастанием числа эозинофилов, относительное количество которых достигло 80 %, сохранением отёка лица, возникновением гипертермии (до 38,4°C), припуханием и болями в мелких суставах правой кисти и в обоих плечевых суставах возникла необходимость исключения патологии крови (эозинофильного лейкоза) и опухолевого процесса.

В одной из центральных онкологических клиник Н. было выполнено цитологическое и молекулярно-генетическое исследование костного мозга. Выявлена гиперплазия эозинофильных гранулоцитов, был исключён (на основании результатов генетического исследования) хронический эозинофильный лейкоз. Позитронно-эмиссионная томография не обнаружила убедительных данных о наличии опухолевой ткани, а изменения в межмышечных, фасциальных пространствах были расценены как диффузный (эозинофильный) фасциит. На основании данных анамнеза и положительной клинической динамики после

введения глюкокортикостероидов был предположен реактивный характер гиперэозинофилии.

Здесь нельзя было не согласиться с оригинальным суждением о возможной причине отсутствия специфических (в том числе противопаразитарных!) антител у больного Н. в связи с выраженной гипогаммаглобулинемией. Действительно, прослеживаемое на всех этапах болезни снижение уровня сывороточной гамма-глобулиновой фракции до 0,76 г/л (при норме 8,0-13,5) или 1,63 % (при норме 10,0-19,0) % (а в отдельные периоды болезни и того ниже!) могло стать причиной «ложноотрицательных» значений при оценке специфического антителообразования. В унисон этим данным определялось соответствующее снижение (в 2-3 раза) иммуноглобулинов G, A, M. Ничего необычного в этом нет, все классы иммуноглобулинов являются производными гамма-фракции.

Казалось, очевидный факт. Однако для того, чтобы его оценить, потребовался не один месяц. Дело в том, что мы, клиницисты, «заточены» в основном на поиск высоких уровней гамма-фракции глобулинов, встречающихся при хронических инфекциях, патологии печени, лимфопролиферативных процессах, при реакциях системы иммунитета, когда происходит выработка антител и аутоантител. Сниженные же значения гамма-глобулинов: врожденные либо сформированные вследствие заболеваний или состояний, приводящих к истощению иммунной системы (вторичных иммунодефицитов), вследствие приёма глюкокортикостероидов, беременности и длительного использования плазмафереза в лечебных целях, менее известны, хотя клиническое и, как показывает настоящий случай, диагностическое значение гипогаммаглобулинемии может быть огромным.

К этому времени (примерно к 9-10 месяцу от появления первых признаков заболевания) возникла ситуация некоторой диагностической неопределённости.

Первоначально доминирующая идея о паразитарном генезе гиперэозинофилии и вызванных ею органо-мышечных симптомах, которые расценивались ревматологами (без особого энтузиазма) как диффузный эозинофильный фасциит, не нашла лабораторного подтверждения: проведённый дважды поиск антител (IgG) к антигенам трихинелл, токсокар, лямблий,

эхинококка, цистицерка, фасциолы, стронгилоидоза и к ряду бактериальных антигенов (хламидиоз, микоплазма, гонококк, гарднерелла) оказался безуспешным. Не нашли подтверждения эозинофильный лейкоз и опухолевый процесс. Вместе с тем, учитывая системный характер поражения (что, однако, всегда наблюдается при больших эозинофилиях крови), дифференциальный диагноз распространился на группу ревматических заболеваний. Основания к этому имелись. Спустя уже несколько месяцев после дебюта стали отчётливо проявлять себя мышечные боли и слабость, летучие кожные инфильтраты, лихорадка, параорбитальный отёк, поражение мышц глотки, гортани, пищевода (дисфагия до начала лечения глюкокортикостероидами), кардит с нарушением сердечного ритма, поражение фасций и мышц по данным позитронно-эмиссионной томографии в виде повышенного накопления изотопа в самих мышцах и в области межмышечных фасций шеи, верхнего плечевого пояса, спины, груди, ягодичных и бедренных областей, а также в подвздошно-поясничных мышцах без патологических структурных изменений. И – главное – полиартралгии, мигрирующий полиартрит, похолодание пальцев рук по типу синдрома Рейно с появлением дигитального артериита.

Кроме того, известно, что некоторые виды ревматической патологии, в частности, узелковый полиартериит, системная красная волчанка, тяжёлые формы ревматоидного артрита, сопровождающая узелковый полиартериит астма с системными проявлениями (синдром Чарджа-Стросса) – протекают с высокой эозинофилией крови и костного мозга. При коллагенозах, васкулитах обнаруживаются продукты анафилактической дегрануляции тучных клеток и эозинофилов, высокая концентрация эозинофильного катионного протеина, особенно при ревматоидном артрите, серонегативном спондилоартрите. То есть возможность участия эозинофилов в патогенезе ревматоидного артрита присутствует.

Первоначальный скрининг антител у Н. продемонстрировал нормальный уровень антителообразования к общему IgE, антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) IgG, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), к двуспиральной ДНК, отсутствие антиядерных антител. Однако уже месяц-другой спустя были зафиксирована-

ны многократно увеличенные уровни ревматоидного фактора (390-6500 Мед/мл), С-реактивного белка (.550-80 мг/л), АЦЦП при сохраняющейся высокой эозинофилии (3240-7890 кл./мкл), нормальных значениях СОЭ и сниженной (!) фракции гамма-глобулинов (0,92-0,50-1,57 г/л). По поводу предполагаемого эозинофильного фасциита Н. в течение 2 месяцев принимал метипред (12 мг/сут.) и плаквенил (400-200 мг/сут.).

Вновь возникшая идея о наличии у Н. серопозитивной болезни Чарджа-Стросса с наличием метаболической артропатии, лигаментита, энтезопатий способствовала принятию решения об увеличении суточной дозы метипреда до 28 мг (без применения метотрексата) с постепенным её снижением до 4 мг/сут., что привело к возобновлению суставных болей, отёчности лица и кистей рук, к слабости, одышке, развитию дигитальных некрозов.

На этом этапе определялись высокие уровни РФ (3050-800-972 МЕ/мл), АЦЦП (280,2 Ед/мл), СРБ (400-550 мг/л) и нормальные показатели большинства иммунологических тестов, включая криоглобулины, анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B, АТ к RNP, АТ к dsDNA, АТ к Jo-1, рANCA/АТ к МРО, сANCA/АТ к PR3, антинуклеарные АТ (Нер-2). Количество эозинофилов в крови (41 % при 14000 лейкоцитов и 17 % при 11700 лейкоцитов) составило в абсолютных значениях от 5740 до 1989 клеток в 1 мкл крови (при норме, напоминая, максимум – до 450 кл./мкл). Данные капилляроскопии показали отсутствие изменений. На рентгенограммах мягких тканей в области бедренных костей и костей голеней, икроножных мышц определены мелкоточечные плотные обызвествления, которые предположительно расценивались как обусловленные паразитарным процессом.

Осмотр Н. в специализированном ревматологическом центре выявил пастозность лица, болезненность при пальпации мелких суставов кистей, коленных суставов без признаков артрита, сохранение амплитуды движений во всех суставах, ЧБС 5, ЧПС 0, ВАШ 60, DAS28=3,35. Везикулярное дыхание в лёгких, несколько ослабленное в нижних отделах, средней звучности ритмичные сердечные тоны, нормальные ЧСС (74) и АД (120/80), обложенный белым пенистым налётом язык, выступание печени на 2 см из-под края рёберной дуги.

Лабораторными методами на этом этапе был установлен лейкоцитоз ($12,2-10,5 \times 10^9/\text{л}$) и гиперэозинофилия (соответственно 5-11 %), сниженный уровень общего белка сыворотки крови (57,6 г/л), гипогаммаглобулинемия (11,73 %), многократно увеличенный уровень РФ (2420 МЕ/мл) и АЦЦП (более 300 ЕД/мл) (Axis-Sh.), нормальное содержание СРБ (4,2 мг/л) и других антител к клеточным антигенам.

Ультразвуковое исследование мягких тканей голеней не выявило кальцинатов и гиперэхогенных включений в мягких тканях голеней.

Ультразвуковое исследование кистей. *Справа* контуры суставных поверхностей лучезапястного, межзапястных, пястно-фаланговых, межфаланговых суставов не изменены. Синовиты лучезапястного, межзапястных, 2-5 пястно-фаланговых суставов без признаков усиления васкуляризации. Эхоструктура разгибателей не изменена. *Слева* выявлены синовиты лучезапястного, межзапястных суставов с небольшим усилением васкуляризации, синовиты 2-4 пястно-фаланговых суставов. Эхоструктура сгибателей и разгибателей не изменена.

Ультразвуковое исследование стоп. *Справа* контуры суставных поверхностей не изменены, небольшое утолщение ахиллова сухожилия, синовиты отсутствуют. *Слева* небольшое утолщение ахиллова сухожилия, имеются синовиты 2-4 плюсне-фаланговых суставов.

Рентгенография кистей и стоп. Слабовыраженный около-суставной остеопороз, немногочисленные кистовидные просветления костной ткани; эрозий суставных поверхностей и сужения щелей нет. Убедительных данных за наличие эрозивного артрита не выявлено, рентгенологическая стадия 1.

Заключение консилиума было следующим. По совокупности клинико-диагностических критериев подтверждается основной диагноз «ревматоидный артрит». Присутствуют признаки дигитального артериита (изъязвлений кожи), что свидетельствует о наличии системности процесса. В связи с периодическими обострениями, проявляющимися болями в суставах, снижением амплитуды их движения, отёчностью, диареей (?), а также по результатам колоноскопии (поверхностный колит, спастическая дискинезия толстой кишки) можно судить о возможном наличии у больного воспалительного заболевания

кишечника и объяснить особенности суставного синдрома. Симптомкомплекс при обострениях с эозинофилией не укладывается в картину диффузного эозинофильного фасциита, результаты позитронно-эмиссионной томографии неоднозначны. Генез эозинофилии остаётся до конца не ясным и в связи с нормализацией (?) показателей в настоящее время судить об окончательном диагнозе сложно, однако можно утверждать, что повышение эозинофилов не связано с основным заболеванием. Рекомендовано проведение повторной колоноскопии с биопсией для верификации диагноза с дальнейшей коррекцией терапии в виде назначения сульфасалазина в комплексе с метотрексатом, а также выполнение при возможности повторной ПЭГ. То есть после многих месяцев неопределённости с диагнозом был выбран вариант патологии, который более-менее удовлетворительно объяснил сущность большинства возникших у Н. проблем, максимально конкретизировав подход к лечению.

Я специально в этой главе сохранил большинство подробностей в описании клиники и в результатах дополнительных методов исследования, чтобы у читателя мог возникнуть соблазн поучаствовать в обсуждении клинического случая и поделиться мнением с автором.

Начата терапия метотрексатом в дозе 15 мг/нед + фолиевая кислота 5 мг. Полный эффект данной терапии следует ожидать через 4-12 недель. Больной в удовлетворительном состоянии с улучшением (ЧБС 3, ЧПС 0, ВАШ 50, DAS 28=2,64) был выписан под наблюдение по месту жительства.

Таковым было итоговое мнение специалистов-ревматологов. Можно спорить? По частностям – да, сколь угодно: и диарейный синдром был эпизодичен и медикаментозно обусловлен, и нормализации эозинофилов не случилось, и про лёгочный бронхоэктаз как кандидата на системность было забыто, и утверждаемое отсутствие связи повышения эозинофилов с основным заболеванием (теперь уже РА) не выдерживает критики. Это мелочи, присутствующие в ходе любой сложной диагностической истории.

Мне, например, показалось, что поздняя стадия болезни Лайма (боррелиоза) в ходе дифференциального диагноза зря не была принята в качестве одной из версий. А ведь «системность,

склонность к рецидивирующему и хроническому течению иногда приводят к тому, что болезнь протекает под маской различных ревматических заболеваний» (цитата), в том числе симулируя ревматоидный артрит, другие артропатии, полимиозит, волчанку, а *эозинофильный фасциит, очаговую склеродермию, фиброзиты и фибромиалгию вообще напрямую связывают с боррелиозной инфекцией*, если принять во внимание, что передаваемая иксодовым клещом спирохетозная инфекция распространена в России, а наш пациент Н. – заядлый охотник, часто пребывающий в зонах нахождения клещей. Возникшие при укусе клеща эритему, папулу, региональный лимфаденит можно не заметить. Боли в горле, гриппоподобный синдром, боль и скованность в области шеи, конъюнктивит можно принять за банальную вирусную инфекцию. Эту версию возможно проверить путём теперь уже банального определения антител к *B. burgdorferi* в сыворотке крови, делая поправку на низкий уровень иммуноглобулинов.

Если же быть реалистом, то все альтернативные мнения относительно диагноза у Н. на сегодняшний день не нашли подтверждения, а значит, несостоятельны. Больному нужно помогать, лечить пусть даже не бесспорную, но обоснованную болезнь, рассчитывая, что назначенное в ранние сроки РА лечение (для РА это действительно ранний срок) «успокоит» гиперэозинофильный синдром, предотвратит и эозинофильное повреждение органов (сердца, лёгких, кишечника), и инвалидизацию у пациента с признаками формирующейся системности ревматоидного артрита.

Относительно же версий этиопатогенеза РА в данном случае, то их можно развивать до бесконечности: ведь до сих пор ничего не известно об индивидуальных путях развития болезней (особенно ревматических), о том, какими закоулками и кривыми улочками идёт и развивается болезнь. И никто не возьмётся отрицать, что тот же (пусть не доказанный) паразитоз через продукты повреждения клетки и тканей эозинофилами, через формирование вторичного и довольно стойкого иммунодефицита (гипогаммаглобулинемия!) у генетически предрасположенного именно к ревматоидному артриту лица не реализуется в данную нозологию.

Полагаю, что пути развития таких болезней множественны, индивидуальны, и знаем мы об этом пока до обидного мало.

Г Л А В А 36

*Бойтесь свекровей, советы дающих. Это шутка.
Но, как всегда, в каждой шутке имеется крупица горькой правды*

Бойтесь данайцев, дары приносящих! Получив дары, подумайте, как ими лучше распорядиться, чтобы не испортить себе жизнь.

Больной К. я занялся по просьбе коллеги хирурга, который пришёл, держа в руках историю болезни, и попросил совета. Дело в том, что К. несколько дней назад была переведена из специализированного отделения с рекомендацией оперативного лечения по поводу дуоденостаза. Такое суждение высказал осмотревший её консультант – хирург. Совместное обсуждение больной на хирургическом обходе не пришло к мнению о необходимости выполнения какой-либо операции. То есть я в данном случае выступил кем-то вроде третейского судьи.

Больная вошла. Чёрненькая, небольшого роста, на лице немногочисленные, но жёсткие прямо торчащие волосы. Сказать, что худая – так нет. Стройная.

Начали разговаривать. Точнее, говорила в основном К., а я слушал. Есть и такой приём: выслушать больного, не прерывая, чтобы заслужить доверие. Как говорили древние римляне о врачебном искусстве: *ars muta* – искусство молчать. Долго молчать удаётся, правда, не всегда: обделённых красноречием людей поток сознания нередко уносит далеко от темы болезни, так что приходится вносить коррективы, задавать наводящие вопросы, что в целом не противоречит основной концепции.

То, что мне спонтанно поведала эта молодая женщина, мать троих детей, было один к одному прочитано из истории её болезни.

Жалобы были в основном на две вещи: боли в эпигастрии умеренной интенсивности и рвоту, сопровождающуюся в последнее время тошнотой, после каждого приёма пищи. Ну а также на общую слабость.

Больной К. себя считала в течение нескольких лет, когда на фоне постоянного соблюдения диеты (позволяла себе только кефир и фрукты, а при употреблении других видов пищи самостоятельно вызывала рвоту) появился «дискомфорт» в

эпигастральной области. Ухудшение наступило 2-3 месяца назад, когда к дискомфорту присоединились теперь уже спонтанно возникающие тошнота и рвота. Была госпитализирована в терапевтическое отделение одной из больниц Кавказских Минеральных Вод, где после проведения лабораторного и инструментального обследования, консультаций специалистов диагностирован хронический гастрит, и проводилось лечение (из выписки следует, что это была инфузионная терапия, в том числе поляризующая смесь, применялись антиоксиданты (?)). Положительный результат лечения отсутствовал, и К. была выписана с рекомендацией консультации и лечения в клинике пограничных состояний медицинского университета, в которой находилась около двух недель, но в связи с ухудшением состояния в виде учащения рвоты была переведена в специализированное (гастроэнтерологическое) отделение.

Проведённое здесь обследование выявило ряд определённых патологических состояний. Вся имеющаяся на руках у больной медицинская документация была мной тщательно проанализирована.

В общем анализе крови, выполненном многократно, были обнаружены колебания общего количества лейкоцитов: от нормы до $14,0 \times 10^9/\text{л}$, причём нормальные значения чередовались с повышенными примерно в равном количестве анализов. С гипертромбоцитозом была примерно такая же картина: колебания от $100 \times 10^9/\text{л}$ до $416 \times 10^9/\text{л}$. Показатели эритроцитов и гемоглобина были также несколько увеличены: для женщины (тем более недостаточно питающейся) уровни $5,39 \times 10^{12}/\text{л}$ и 159 г/л следует считать повышенными. Лейкоцитарная формула изменена не была, СОЭ колебалась от 2 до 12 мм/ч. Такой анализ крови может встречаться по меньшей мере в двух случаях: в начальной стадии хронического лейкоза (эссенциальной полицитемии, сублейкемического миелоза) либо при обильной потере жидкости и её неадекватном восполнении. Приходится выбирать. Я предпочёл второй вариант, так как имелись электролитные нарушения, и отсутствовала почти обязательная в случаях этих вариантов лейкозов спленомегалия.

В обширном досье клинической биохимии (спасибо коллегам, не поспешили ради диагноза) обращал на себя внимание повышенный уровень мочевой кислоты, физиологическое по-

вышение которой встречается при ограничении приёма пищи, гипертриглицеридемия, свойственная в том числе случаям невротической анорексии, снижение сывороточных уровней натрия и хлора и небольшое увеличение альфа-амилазы – до 168 Ед/л при норме от 28 до 100 Ед/л. Что было удивительным при фактическом недоедании больной и небольшом дефиците массы тела (ИМТ – индекс массы тела = 18,4 при норме от 18,5 до 25), так это нормальное содержание в крови общего белка (77-67 г/л) и сывороточного альбумина (38-40 г/л), которое я также мог объяснить только наличием гемоконцентрации. Таким образом, всё указывало на фактический недостаток питания больной, избыточную потерю (почти ежедневная рвота!) и недостаточный объём восполняемой жидкости. Эти факты стали очевидны после анализа лабораторных данных.

Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости показали отсутствие значимых отклонений, за исключением деформации желчного пузыря с перетяжкой в области шейки; небольшое утолщение (до 5 мм) стенки; повышение эхогенности, наличие в пузыре мелкодисперсной взвеси, а также повышенную эхогенность поджелудочной железы и нормальные её размеры.

При эзофагогастродуоденоскопии в желудке определены большое количество слизи, участки гиперемии слизистой в антральном отделе, желчь в просвете луковицы двенадцатиперстной кишки. В нисходящий отдел последней позже был установлен зонд. При рентгеноскопии с пассажем бария по тонкому кишечнику желудок удлинён до уровня L1-S1, содержит натощак большое количество слизи, перистальтика вялая, поверхностная, эвакуация бариевой взвеси из желудка замедлена вследствие атонии. Заключение: гастроптоз, атония желудка. Луковица ДПК больших размеров – мегабульбус, петля кишки расширена, пассаж замедлен, имеется дуодено-гастральный рефлюкс. Через 1 час контрастная масса равномерно распределилась по петлям тощей кишки; петля ДПК незначительно распущена с горизонтальным уровнем контрастной массы; через 4 часа значительная часть бариевой взвеси в толстом кишечнике. Заключение: дуоденостаз, дуодено-гастральный рефлюкс, дуоденит, аномалия развития луковицы двенадцатиперстной кишки.

При ирригоскопии выявлено удлинение ободочной кишки, поперечный отдел которой расположен на уровне L4, за счёт дополнительных изгибов в печёночном и селезёночном углах, удлинение и наличие дополнительных изгибов сигмовидной кишки. После опорожнения, поперечно-ободочная кишка в вертикальном положении опускается до уровня малого таза. Заключение: долихоколон, трансверзоптоз, долихосигма.

Таким образом, наряду с множественными аномалиями развития и расположения жёлчного пузыря, желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки и толстого кишечника, диагностирован ряд функциональных расстройств в виде вялой перистальтики (атонии) желудка, замедления пассажа по двенадцатиперстной кишке, наличия дуоденостаза, дуодено-гастрального рефлюкса. При этом отсутствовали патологические признаки в виде воспаления, сужения просвета кишечной трубки вследствие, например, сдавления извне или спаечного процесса.

После обследования больная была консультирована хирургом и переведена в профильное хирургическое отделение, где проводилась инфузионная терапия, введение панкреатических ферментов, блокатора H_2 -рецепторов гистамина (кваматела), была назначена консультация психиатра.

Совместное хирургическое вече, как я уже говорил, засомневалось в целесообразности оперативного лечения.

На этом этапе я подключился к осмотру больной. Скажу сразу: с первых слов нашей беседы с К., ещё до её осмотра и анализа медицинской документации, я понял, что оперировать больную не следует.

Начал с того, что поинтересовался ежедневным пищевым рационом К. и получил ответ, что он в основном состоит из 1 % кефира, яблок и зелёного чая. Изредка она добавляет к этому какую-то кашку, небольшое количество жидкого бульона, но тут же (после приёма этих питательных, с её слов, продуктов) *сама* вызывает рвоту. Когда я спросил К., почему она так поступает, получил очень интересную информацию, которая помогла разобраться во многих хитросплетениях этой застарелой интриги.

Вышла К. замуж в возрасте 17 лет, родила первого из троих своих детей. При росте 160 см она весила 86 кг. В это вре-

мя и произошёл её разговор со свекровью, который во многом определил судьбу К. и, конечно же, всей её семьи.

Свекровь тогда сказала: «Ты жирная, ты плохо выглядишь. Если будешь такой дальше, мой сын тебя бросит». К тому времени К. уже была беременна вторым, и этот разговор произвёл на неё большое впечатление. На вопрос, что же делать, свекровь ответила, что нужно худеть. Как? Свекровь объяснила, что каждый раз после обильной еды нужно вызывать у себя рвоту, чтобы пища не задерживалась, и тогда увеличения веса не будет. И показала (научила), как нужно вызывать рвоту. Это, как я сразу понял, стало отправной точкой (пусковым фактором) развития болезни у К.

Действительно, К. начала худеть. После рождения второго ребенка она весила уже 65 кг, а через 5 лет (после третьего) – уже 58 кг. К моменту нашей встречи вес её был в пределах 52 кг. Я спросил, – «И что, все эти годы вы пользовались таким приёмом для похудения?». Она ответила утвердительно и добавила, что вызывала рвоту на протяжении последних лет почти каждый день, кроме небольшого промежутка времени перед родами и в течение первых недель грудного кормления. Всё это продолжалось до того времени, когда появились боли в подложечной области, возникла ранее отсутствовавшая тошнота, а рвота стала самопроизвольной, и вызывать её необходимости не стало.

Продолжая, я спросил больную о менструальном цикле. Оказалось, что месячных нет уж как 7 месяцев (вторичная аменорея). Кожа у К. была суховата, в отдельных местах шелушилась, что заставило подумать не только о гиповитаминозе, но даже больше – о снижении функции щитовидной железы, а довольно низкое АД (не выше 90 мм рт. ст.) – о возможной гипофункции коры надпочечников. То есть множественная гормональная недостаточность могла иметь место. Посмотрел руки: слоющиеся ногти (как и выпадающие пучками волосы) указывали на наличие гипосидероза (трофических нарушений вследствие недостатка в организме железа). Ногти имели, кроме того, вид «часовых стёкол».

Картинка сложилась.

То, что у больной развился тяжёлый депрессивный синдром с нарушением пищевого поведения (так называемая гастроэнте-

рологическая «маска» депрессии), не вызывало ни малейшего сомнения. Но насколько самостоятельным либо доминирующим в клинической картине болезни у К. был этот синдром? Появление самопроизвольной рвоты, сопровождающейся тошнотой, классические рентгенологические признаки дуоденостаза, выявленные у К., указывают на развитие болезни, хоть и связанной тесными узами с затяжной депрессией, но уже имеющей к настоящему времени нозологическую самостоятельность, не позволившую больной «удержаться» только на психотропных препаратах, которые она получала в психиатрическом стационаре.

Какова же эта нозологическая самостоятельность? Снижение мышечного тонуса (гипотония, атония) двенадцатиперстной кишки, называемое при отсутствии органической патологии «идиопатической дуоденальной непроходимостью», формируется посредством сложных патофизиологических механизмов, включающих множество компонентов, в том числе расстройства нервной и гормональной регуляции, электрического ритма и функции гладкой мускулатуры.

Ключевую роль в этом процессе может играть нарушение выработки регуляторных пептидов тонкой и двенадцатиперстной кишками, в том числе мотилина, субстанции P, холецистокинина, нейротензина, значительная часть которых синтезируется не только в тканях пищеварительного тракта, но и в ЦНС, гипоталамусе, а следовательно, может зависеть от функционирования высших нервных центров: изменённых в условиях депрессии, с одной стороны, и провоцирующих её развитие, с другой. Механизм сниженной активности дуоденальных (энтеральных) гормонов с системным действием, обладающих, помимо местного, рядом общих эффектов, далеко выходящих за пределы пищеварительной системы, может лежать в основе развития депрессии (астенического синдрома).

Вспомним, кстати, что у К. имеются множественные структурные аномалии развития двенадцатиперстной кишки (мегабульбус), желчного пузыря (перетяжка), желудка (удлинение), а также ободочной и сигмовидной кишок. Трудно себе представить, что структурные аномалии не сопровождаются аномалиями функциональными, в том числе на уровне выработки интестинальных гормонов (местно – в качестве звена паракринной системы и системно – в структурах мозга).

Только понимание этих процессов, их анализ с патофизиологической точки зрения способны помочь в постижении того, как развивалась болезнь у К. Начавшись как индуцированная извне «вредная привычка» (вызываемая искусственно рвота, пищевые ограничения) у человека с определённым психотипом это состояние в условиях предрасположенных изменений пищеварительного тракта – структурно-морфологических и, наверняка, функциональных (пищеварительный дисгормоноз), до поры компенсированных, спровоцировало трансформацию нарушений пищевого поведения в конкретную нозологию, которая у К. может быть названа дуоденостазом, хотя понятно, что это всего лишь часть системных расстройств в виде нарушений функционирования пищеварительного тракта (гипотония желудка, рефлюксы, возможное в будущем появление дисфункций толстой кишки), объединённых одним механизмом. В этой сложной ситуации диагноз депрессивного синдрома с нарушением пищевого поведения уже не отражает ни тяжесть, ни прогностическую значимость симптоматики.

Если же принять во внимание наличие у К. клинически значимых соматических расстройств, вызванных длительным нарушением пищевого поведения (водно-электролитных, гормональных), то мы имеем дело со сформированной теперь уже *не функциональной*, а вполне органической патологией. Справиться с этой болезнью ни психиатр, ни гастроэнтеролог поодиночке не смогут. Только комплексное и длительное, многомесячное или даже многолетнее, непрерывное лечение с применением медикаментозных средств гастроэнтерологической и психиатрической направленности, рационально построенной диеты и психотерапевтических методик может реально изменить ситуацию к лучшему.

Помимо всего прочего, этот клинический случай может рассматриваться как один из вариантов трансформации типичной функциональной патологии в патологию органическую, что удаётся проследить далеко не всегда.

Причиной, как мы убедились, запустившей этот процесс, стало слово.

ПОСЛЕСЛОВИЕ

Книга закончена. Писал я её долго и с удовольствием. Насколько она оказалась интересной и полезной – судить не мне. Но не будем наивны: ни одна самая распрекрасная книга не сможет научить врача мыслить. Это может сделать только он сам.

Мне же напоследок хотелось высказать несколько соображений, которые не удалось вплести в ткань книги.

Дело в том, что я очень люблю свою профессию. За те пятьдесят лет, что я в ней, она не дала мне повода разочароваться.

Люблю за реальную возможность помочь человеку, спасти жизнь, здоровье, что множество раз делал, хотя и немало ошибался.

Люблю за то, что, направляясь в очередной раз в свою больницу, никогда не знаю, какой пациент передо мной предстанет, что за болезнь мне предстоит узнать, и узнаю ли я её. Волнуюсь, как актёр перед выходом на сцену.

Люблю за то, что болезнь, прячась от меня, каждый раз надевает новую маску, скрывая лицо. И я не могу её сразу узнать, вынужден искать косвенные признаки (то чёрные ботинки в белых пятнах, то увеличенные околоушные железы), рыться в книгах, «шерстить» интернет. И иногда этот процесс необыкновенно долгов.

Люблю за ту радость, за то чувство победы, которые возникают после правильно поставленного очень сложного, редкого диагноза. Ты узнал её (болезнь), ты её впервые увидел с той стороны, с какой не видел никто! Ты умница, ты Колумб!

Люблю за то, что в профессии одинаково уютно чувствуют себя и «физики» и «лирики», если кто помнит или читал про дискуссии советских лет. Закоренелому «физику», технарю, рукоделу комфортно в травматологии, нейрохирургии, стоматологии, атрибуты которых – скальпель, молоток, зубило, щипцы, дрель. Нежный, чувственный «лирик» со съём профессиональное гнёздышко в психиатрии. Где и мысли свободны, и до души рукой подать. Ну, может быть, в кардиологии, неврологии, эндокринологии – элитных профессиях постсоветских лет с перспективой полёта мысли, не всегда подавляемой носителем специальности. Любителю адреналина прямой путь в

акушерство, реанимацию, неотложную хирургию и на скорую (в смысле, неотложку). Кто испытывает душевную потребность судить и миловать, найдёт себя в судебной медицине и патологической анатомии. О косметологии, гинекологии, урологии и дерматовенерологии я и не говорю: крайне востребованные народом специальности.

Второй такой профессии, как медицинская, нет на Земле!

И тем не менее.

Недавно задал себе вопрос, который задают другие, как бы желая подчеркнуть мою любовь и верность профессии. Редко, правда, задают: что, мол, спрашивать об очевидном?

– Если бы сегодня пришлось выбирать профессию, какую бы вы выбрали?

Должен вас, мои дорогие, огорчить. Сегодня я надолго бы задумался, прежде чем дать ответ на этот сакраментальный вопрос.

Почему? Причин много. Одна из них – неуважение к врачу общества, в котором мы живём, да и нас самих к себе и к собственной профессии.

Мы мало читаем, в том числе литературы художественной, у нас бедный односложный разговорный язык. Мы позволяем себе крик, брань, нечистоплотность по отношению к больным и к коллегам. Позволяем себе осуждать коллег-врачей в присутствии их пациентов, не задумываясь, что слова наши бумерангом вернутся к нам. Мы несобранны и неопрятны и в мыслях, и в одежде, допуская в рабочее время то, что не должен позволять ни один уважающий себя врач: яркий макияж, джинсы с бейсболкой, длинные ногти, серьги, напоминающие люстры в большом кремлёвском дворце.

Несоответствие миссии врача-исцелителя и ежедневно наблюдаемого образа-антипода.

Так формируется неуважение к профессии. При том, что конкурс в медицинские вузы не убывает. В медицину идут не самые худшие головы. От избытка умной медицинской техники в глазах рябит. Пересаживают человеку всё, что можно: головы, сердца, на очереди – другие сокровенные части тела. Денег на всё это немало выделяется, хотя и воруют.

Кроме прочего – страх. Всё, что связано с врачебной профессией, для «непосвящённых» покрыто пугающей неизвест-

ностью. Врач – один из носителей неизвестности и невольный источник страха. Однако страх – не самый короткий путь к уважению. Страх нельзя убить, но можно осудить, унижить. Можно, наконец, уничтожить того, с кем (с чем) этот страх ассоциируется. Какая-никакая, всё же компенсация. Убийство академика Бехтерева, «дело врачей», «врачи-убийцы» – это страх.

Низкая зарплата врачей – унижение страхом. Подумайте: человек, от действий которого зависит человеческая жизнь, получает низкую заработную плату! Иногда не позволяющую семье сводить концы с концами. Я не говорю о пословицах типа «Хорошего врача больной всегда прокормит». Я имею в виду отношение к врачу общества, которое выражается в унижительно низком материальном поощрении. И никакие конкурсы «Лучший в профессии», «Врач года» положение не спасут. В сложившихся условиях они выглядят не всегда искренне.

В какие-то, кажется, 70-80-е, годы прошлого века появился и стал набирать обороты термин «медицинское обслуживание». Есть медицина, и есть обслуживание. Обслуга. Обслуга – это мы с вами, уважаемые мои коллеги.

Когда я поступил в Ставропольский мединститут, гордости моей за профессию не было предела.

Медицина – это наука? Да, безусловно, великая наука. Наука непознанного, во многом непонятного и неизвестного, великое будущее за той наукой. Медицина – это искусство? Конечно же! Великое искусство врачевания, доставшееся в наследство от русских врачей. Кто же этого не знает? А в итоге мы с вами – сфера обслуживания. Такая большая многопрофильная парикмахерская.

Вам не обидно? Думаю, пока нет. Всё придёт позже.

Дальше – больше. Врачу больной дал сто рублей за массаж простаты (врач не обязан был его делать). Осудили, выполнили план по раскрываемости преступлений. Осуждение врачей стало системой: множество уголовных дел. Не хочу сказать, что все мы агнцы белоснежные, но масштабы содеянного нами впечатляют. А что церемониться? Обслуга ворует. Взятчники. Назавтра знающий обо всём этом больной человек понесёт врачу свою болезнь. Своё самое сокровенное больной понесёт врачу – взяточнику, как когда-то нёс врачу – убийце. Вдумайтесь.

Телевидение. Великий информатор и психотерапевт. На всех нас один большой Кашпировский. Регулярные сюжеты о врачебных ошибках, один страшнее другого. Там руку младенцу отрезали после внутривенной инъекции. Там посаженному в карцер военнослужащему пришлось ампутировать обе ноги: врачи не могли их спасти у просидевшего на корточках больше суток человека. А кому ведомо, что в обоих случаях имела место наследственная патология, которая впервые вот так себя проявила. Не сегодня, так завтра всё равно дала бы о себе знать, быть может, в худшем варианте. Но дело ведь в неграмотных врачах! Кстати, один из обвинённых врачей, педиатр, покончил с собой в камере предварительного заключения: совестливым оказался «преступник», проработавший с детьми более 40 лет!

Нянечка не подала больному судно (сколько их там, нянечек, на всю больницу за копейку на две ставки?), больной встал по нужде, упал и умер. Виноваты врачи. Регистратор в поликлинике неправильно записала на приём, больной не попал к врачу, расстроился, появились боли в сердце. Инфаркт. Виноваты врачи.

Последний случай. Новости, первый сюжет (первый обычно смотрят все, даже те, кто дальше ничего смотреть не будет): прооперировали женщину больше года назад, забыли около матки хирургическую иглу. Кто видел – игла небольшая, полукруглая. Полежала, полежала в брюшной полости, да и осумковалась (вариант «выздоровления»). Плохо, что забыли? Безусловно, плохо. Наддать хорошенько тому врачу, чтоб неповадно было работать на полторы ставки, дежурить по ночам, а после этого ещё и оперировать! Может быть, даже в должности понизить, хотя кто там у нас ниже врача?

Так нет! Главный сюжет новостной программы.

Дамочка по экрану со снимком рентгеновским ходит, пальцем в него тычет, врачей ругает, что из-за их халатности она уже несколько лет (!?) забеременеть не может, хотя это была не первая операция по поводу бесплодия у дамы, имевшей десяток абортот и получившей связанную с ними болячку. Это кого-то интересует? Например, руководителя программы и его «говорящую голову»? Нет, это врачи – преступники виноваты, что у дамы нет детей.

Недовольные пациенты стали врачей избивать. Отстреливать стали докторов из охотничьих ружей, из пистолетов прямо на рабочем месте.

Но однажды пьяный громила в приёмном покое больницы стал бить медсестру за то, что, как ему показалось, очередь на приём к врачу по её вине движется медленно. За медсестру вступился врач в белом халате. Сгоряча ударил хулигана, тот упал, ударился головой и умер. Врач-убийца (наконец-то настоящий) не сходил с экрана телевизора на разных каналах несколько месяцев.

Так на наших глазах уничтожается престиж профессии. Так когда-то подспудно, но очень системно уничтожался в стране патриотизм.

И после этого вы спросите, почему я, который любит свою профессию, не смог бы однозначно остановиться на её выборе сегодня?

Такое вот несколько грустное получилось послесловие.

Ягода Александр Валентинович

Руководство по клиническому мышлению

для начинающих

Подписано в печать 26.04.2017 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Усл. п. л. 15,23.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Тираж 200 экз. Заказ № 276.

Отпечатано в типографии
Ставропольского государственного медицинского университета,
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310