

Клинический случай.

Пациент В., 62 лет, обратился 24.11.2016 года к кардиологу с жалобами на внезапное появление темно-красных и темно-бордовых высыпаний практически по всему телу, преимущественно на внутренней поверхности бедер и боковой поверхности живота – основная жалоба, а также на одышку инспираторного характера, редко сопровождающуюся давящими за грудиными болями при умеренных физических нагрузках, подъеме на 2-3 этаж, купирует покоем, постоянные неритмичные сердцебиения, головокружений и синкопе не было, отеки стоп к вечеру, в настоящее время по самоконтролю артериального давления на фоне терапии повышения АД не отмечает. При активном опросе повышения температуры, болей в суставах, болей в животе не отмечает.

Анамнез заболевания.

Отмечает внезапное (за 1 час) появление высыпаний (в течение суток на момент обращения), через 3-4 часа после приема 20мг ксарелто, рекомендованного при выписке из терапевтического отделения. Но следует отметить, что ранее принимал ксарелто в течение 1,5 лет по поводу фибрилляции предсердий (далее – ФП) в дозе 15 мг/сут и гемorragических проявлений не отмечал.

После появления высыпаний вызвал скорую помощь, был поставлен диагноз “Аллергическая крапивница”, сделан преднизолон 90мг без эффекта и антигистаминные - супрастин (динамики кожного синдрома пациент не отмечал).

В день моего осмотра сделан дополнительно преднизолон 60мг, динамики кожного синдрома не было.

Ранее патологической кровоточивости не отмечал.

Анамнез жизни.

Перенесенные заболевания:

- Артериальная гипертензия (далее – АГ) в течение 15 лет, в настоящее время целевое АД на препаратах, с гипертрофией левого желудочка (далее – ГЛЖ)
- Хроническая болезнь почек (далее – ХБП), скорость клубочковой фильтрации (далее – СКФ) по (СКД-ЕПІ)=36 мл/мин/1,73 м², вторичная преходящая гиперурикемия (мочевая кислота= 492-322 мкмоль/л), наблюдается у нефролога с диагнозом - Гипертоническая нефропатия. Хронический пиелонефрит с уменьшением размеров правой почки (по УЗИ), латентное течение. ХБП, ст. 4, протеинурия, микроальбуминурия, СКФ (СКД-ЕПІ, мл/мин/1,73 м²) = 36. Хроническая почечная недостаточность, консервативно-курабельная стадия. Гиперурикемия вторичная.
- Рецидивирующие носовые кровотечения при повышении АД с ремиссией более 1 года (купированные самостоятельно и периодически - передняя тампонада)

- ФП с 2006г. – пароксизмальная форма, с 2010 г. – постоянная (варфарин 2,5мг/сут, ксарелто 15мг/сут в течение 1,5 лет, затем перерыв около года по собственной инициативе, на предложенный апиксабан не перешёл)
- Острое нарушение мозгового кровообращения (далее – ОНМК) в 2013 году (по ишемическому типу, кардиоэмболический вариант, в бассейне левой средней мозговой артерии (далее - СМА)
- Лейкемоидная реакция нейтрофильного типа с 2013г.
- ОУ - Ангиопатия сетчатки (гипертоническая), осложненная катаракта, открытоугольная 1 а под медикаментами глаукома. Справа, ОД – удаление новообразования кожи верхнего века (2012г.)

Туберкулез, ББ в анамнезе отрицает.

Вредные привычки отрицает.

Участник ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (май-июнь 1986г.- был в командировке в 100км. зоне, справки о полученной дозе облучения не имеет, подтверждения связи заболеваний с полученной радиацией не имеет, имеет удостоверение перенесшего лучевую болезнь или другие заболевания, связанные с радиационным воздействием, инвалид I I группы).

Аллергологический анамнез – без особенностей.

Фармакологический анамнез: 1) бисопролол 5мг/сут, 2) амлодипин 10 мг/сут, 3) лозартан 100 мг/сут., 4) тораемид 5 мг/сут, 5) аторвастатин 10 мг/сут, 6) верошпирон 25-50 мг в сут, 7) ацетилсалициловая кислота (далее – АСК) 75мг/сут с переходом на ксарелто 15мг/сут в течение 1,5 лет, вновь переход на АСК 75 мг/сут – в течение года, затем в терапевтическом отделении (ноябрь 2016г.) – АСК 150мг, после выписки в первый день – прием рекомендованного ксарелто 20 мг (после годового перерыва, без учета СКФ).

Наследственность – не владеет информацией.

Семейного анамнеза пурпуры, легкого образования синяков не отмечает.

Общий осмотр и по системам.

Общий осмотр и по системам: общее состояние относительно удовлетворительное. Температура 36,6С. Индекс массы тела (далее – ИМТ) = 28кг\м². Отёчность обеих стоп. Видимые слизистые – без особенностей (слизистые осмотрены дополнительно оториноларингологом, офтальмологом).

Дыхательная система: Частота дыхательных движений (далее – ЧДД) 18 в мин, дыхание везикулярное, хрипов нет.

Сердечно - сосудистая система: границы сердца перкуторно увеличены влево (левая – по I. medioclav.sin.). Тоны сердца приглушены. Ритм неправильный.

АД на правой руке – 130/85 мм рт.ст., на левой руке – 130/85 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (далее – ЧСС) 80 в минуту. Пульс 80 в минуту. Дефицита пульса нет.

Органы пищеварения. Язык не обложен. Живот безболезненный, мягкий. Печень не увеличена. Селезенка не увеличена.

Симптом раздражения брюшины отрицательный. Стул регулярный.

Мочеполовая система. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Со слов пациента моча без видимого изменения цвета.

Щитовидная железа не увеличена.

Местный статус: локализация высыпаний – многочисленные, багрово-пурпурного, бордового и черно-бордового цвета высыпания на коже передней и боковой стенки живота, на спине, на внутренней поверхности бедер, голени и тыле стоп, симметричные, в виде пурпуры, местами сливные - симметричные экхимозы, элементы пурпуры не влажные, слегка возвышаются над кожей, участков гиперпигментации нет; пальпаторно – не плотные, под покровным стеклом не бледнеют, манжеточная проба отрицательная.

В динамике высыпания побледнели, прошли полностью через стадию гиперпигментации.

Фото высыпаний на второй день появления.







Предварительный диагноз: Микротромбоваскулит, геморрагический васкулит, кожная форма, с преходящей микрогематурией, острое течение, лекарственно-индуцированный или вторичный?

Лейкемоидная реакция нейтрофильного типа. Тромбоцитоз. ДВС-синдром, ст. гиперкоагуляции? *Онкопоиск.*

Конкурирующий диагноз: Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения ФК 111. Постинфарктный кардиосклероз (по ЭХОКС). Нарушения ритма по типу постоянной тахи- нормосистолической фибрилляции предсердий, с паузами до 2539 мсек без эквивалентов МЭС.

Осложнение: СН 11А ФК 111. Легочная гипертензия 1 степени. Блокада ЛНПГ. Относительная трикуспидальная и митральная недостаточность 11 степени.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь, 111 ст, целевое АД на препаратах. Гипертрофия левого желудочка. Атеросклероз аорты с переходом на АК, кальциноз АК 1 степени, кальциноз ФК МК 1 степени. Атеросклероз БЦА со стенозом правой ПКА до 31%. Кинкинг правой ВСА. Гиперлиппротеидемия 11Б тип, гипоальфахолестеринемия. Риск 4. Гипертоническая нефропатия. Хронический пиелонефрит с уменьшением размеров правой почки (по УЗИ), латентное течение. ХБП, ст. 4, протеинурия, микроальбуминурия, СКФ (СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м²) = 36. ХПН, консервативно-курабельная стадия. Гиперурикемия вторичная. Последствия ОНМК

(2013г). Избыточная масса тела (ИМТ 28кг\м²). Рецидивирующие носовые кровотечения (последнее в сентябре 2015г.).

После первичного осмотра были поставлены вопросы: геморрагический васкулит у пациента

- проявление какого – либо заболевания?
- вероятны ли отдаленные эффекты неуточненной дозы полученного облучения?
- возможно ли диссеминированное внутрисосудистое свертывание (далее - ДВС- синдром) в стадии гиперкоагуляции у пациента с ХБП?
- тромбоз правой почечной артерии (но не было ухудшения СКФ на момент обращения и отрицательной динамики при УЗДГ почечных артерий)?
- лекарственная реакция на ксарелто 20мг на фоне остаточного эффекта кардиомагнила 150мг?

После первичного осмотра были поставлены две задачи: онкопоиск, поиск источника кровотечения, а также, ввиду наличия синдрома геморрагического васкулита, было решено проводить дифференциальный диагноз по синдрому “Пурпура” со следующими заболеваниями:

1. Сосудистые аномалии кожи (ангиомы, телеангиоэктазии при б. Рандю-Ослера, злокачественные поражения кожи при с. Капоши) – проведена проба с покровным стеклом.
2. Пурпура, не связанная ни с одним из известных заболеваний:
 - Механическая (электроды, иглы, после инсульта вследствие повышения внутрисосудистого давления – на лице и шее, при вытяжении головы вниз)
 - Прогрессирующая пигментная пурпура (у здоровых, с зудом, чаще у мужчин на ногах, доброкачественное течение, биопсия – лимфоцитарная инфильтрация, не гранулоцитарная!) – б. Шамберга, пигментный лихеноидный дерматоз Гужеро-Блюма, пурпурный лишай, телеангиоэктатическая кольцевая/дугообразная пурпура, болезнь Majocchi)
3. Аномалии числа, функции Тг :
 - Тромбоцитопеническая (проба Румпеля - Леде, Гесса)
 - Тромбоцитопатическая (удлинение времени КТ при нормальном количестве Тг): врожденная (синдром Бернара – Сулье, аномалия Мея-Хегглина, болезнь Гланцманна, дефицит метаболизма арахидоновой кислоты, болезнь Виллебранда) и приобретенная (миелопролиферативные заболевания с гипертромбоцитозом)
4. Лейкоцитокластический васкулит: макроглобулинемия Вальденстрема, системная красная волчанка, лимфолейкозы, криоглобулинемия, гранулематоз Вегенера,

подострый инфекционный эндокардит, ревматоидный артрит, узелковый периартериит, болезнь Шенлейн-Геноха, вирусный гепатит В.

5. Лекарственный васкулит (препараты – пенициллин, соли йода, изониазид, АСК, тиазиды, колхицин, фенотиазины, бензойная кислота, органические красители).
6. Прямое повреждение клеток эндотелия:
 - Химическое (острый геморрагический жировой некроз от производных кумарина, чаще у женщин на коже молочных желез, ягодиц),
 - Микробное (пятнистая лихорадка Скалистых гор, менингококки)
7. Снижение механической прочности сосудистых стенок микроциркуляторного русла:
 - Цинга (живот, разгибательная поверхность предплечий и задняя поверхность бедер)
 - Гиперкортицизм (разгибательная поверхность конечностей)
 - Наследственные болезни соединительной ткани (синдром Элерса - Данло)
 - Амилоидоз (в области век, вокруг глаз)
 - Старческая (атрофическая) пурпура (разгибательная поверхность конечностей, у истощенных, от солнечного света)
8. Микротромбы:
 - Жировая эмболия (при тяжелых травмах)
 - ДВС - синдром (множественные окклюзии тромбоцитарными и фибриновыми микротромбами)
 - Тромботическая тромбоцитопеническая (тромбоцитарные пробки, “усталость тромбоцитов”, их интенсивная агрегация) – болезнь Мошковиц
 - Миелобластемия (бласты более $10 \cdot 10^9/\text{л}$, лейкостаз, механическая закупорка конгломератами)
 - Эмболии холестерином (“мраморность” нижних конечностей)
9. Психогенные причины: у женщин, странный и редкий вид (симуляция, самоповреждение, аутоантитела к строми эритроцитов).

Общеклинические, биохимические и другие анализы.

Общий анализ крови: красная кровь без особенностей (гемоглобин 131г/л, эритроциты (далее – Eг) $4,38 \cdot 10^{12}/\text{л}$), тромбоциты (далее – Tr) 316 - $344 \cdot 10^9/\text{л}$ (ранее 415).

Ретикулоциты (Ret) 7%, в динамике: 10%

Лейкоцитоз с 2009г. (редко 9,5, чаще 10-14,5*10⁹/л), формула б/о

СОЭ 41-58мм/час

Общий анализ мочи: протеинурия (1,6г/л), микроальбуминурия (далее – МАУ) 30мг/л, гиалиновые цилиндры 12-14 (в динамике 0-1), Ег (эритроциты) 1-2 (микрогематурия преходящая)

Белковые фракции мочи – следы альбумина, общий белок 0,035 г/л

Кал на скрытую кровь однократно (без подготовки) – положительный 29.11.2016г.

Сахар (впервые) – 8,54 ммоль/л

Креатинин – 162-172мкмоль/л, СКФ (СКД-ЕРІ)=36 мл/мин/1,73 м² (ранее min. 29)

Холестерин общий 2,48, Хс ЛПНП – 1,58, Хс ЛПВП – 0,84 ммоль/л (на аторвастатине 10мг/сут)

Железо 8,1 мкмоль/л (11.6-31.3), ОЖСС – 53 umol/l

Время свертывания: начало - 4²⁰ , конец – 4⁵⁰

АПТВ 26,2-26сек, Тромбиновое время 14,6 -15,8сек, РФМК 12-15мг/%, Фибриноген 6,66-6,22г/л

СРБ – резкополож. (49,10 мг/дл), АСЛ-О 20 Е/л

Белковые фракции крови: альбумин 32.69 - 41,38г/л, альфа 1 - 4.49%, альфа 2 - 10.79%, бэта - 14.42%, гамма - 26.92%;

Ig – А 7,47 мг/мл (норма 0,7-4), G 16,97 (норма 7-16) общ. Ig E 110.2 МЕ/мл (норма до 100)

Маркеры вирусных гепатитов В, С отрицательные.

Не имела возможность провести исследование адгезивно-агрегационной функции Тромбоцитов, Фактор Виллебранда , АТ 111, Протеины С, S, Д-димер.

Инструментальные исследования.

ЭКГ – фибрилляция предсердий, средняя ЧСС – 94 в мин. Отклонение ЭОС влево. БЛНПГ

Рентгенография органов грудной клетки – выпотной перикардит? Признаки пневмосклероза, венозного застойного полнокровия легких. Гипертрофия левого желудочка. Расширение сердечно-сосудистой тени в поперечнике в поперечнике. Атеросклероз аорты.

Компьютерная томография органов грудной клетки (далее – КТ ОГК) – подозрение на интерстициальное заболевание легких (неоднородные уплотнения легочной ткани в S3

и нижней доле справа, расположены перибронхиально и периваскулярно, в S3 - единичные очаги до 5 мм), 2009г.

Был поставлен вопрос - планировать ли повторную КТ? Но возникла проблема дополнительной лучевой нагрузкой у ликвидатора последствий аварии на ЧАЭС.

УЗИ внутренних органов – диффузные изменения печени, поджелудочной железы, кальцинаты селезенки, сморщенная правая почка (66*34мм), кровоток не определяется – как и при предыдущих УЗИ (с 2014г.), левая почка - по латеральному контуру нечеткость в нижнем сегменте за счет гиперэхогенная структура 26,6*5,6мм (фиброзные изменения?)

УЗДГ БЦА – стенозирующий гемодинамически незначимый атеросклероз (правой ПКА до 31%), кинкинг правой ВСА (гемодинамически незначимый)

ЭХОКС – ФВ 44%, асинхронизм движения МЖП (ПБЛНПГ), диффузная гипокинезия с преимущ. снижением сократимости передних сегментов, ГЛЖ (ИММЛЖ 142 г/ г/м², ЗСЛЖ и МЖП – 1,2см), ЛП 5,8, ПП 6,8*4,6, атеросклероз аорты с переходом на АК. СДЛА – 38мм рт.ст. МР 11, ТР 11 степени.

Эндоскопические исследования.

Фибробронхоскопия – отказ в 2009г.

Фиброгастродуоденоскопия – эрозии по 3мм, в антруме и ДПК, под фибрином, ПГИ – очаговая дисплазия эпителия желез 1-2 ст. *Планируется консультация гастроэнтеролога.*

Фиброколоноскопия – хронический колит.

Консультации специалистов.

Пульмонолог (2009г.) – реконвалесцент перенесенной правосторонней пневмонии (с учетом результатов КТ ОГК).

Ревматолог – Геморрагический васкулит на фоне приема ксарелто. В специфическом лечении на данный момент не нуждается.

Гематолог - Лейкемоидная реакция по нейтрофильному типу. Явка после обследований (ФГДС, ФКС...).

Осмотрен следующими специалистами - нефролог, хирург, невролог, ЛОР, офтальмолог, результаты их консультаций упомянуты в виде диагнозов в анамнезе жизни.

Эндокринолог - Нарушенная гликемия натощак? Обследование (тест толерантности к глюкозе).

Рекомендации после первичного осмотра: покой, госпитализация в круглосуточный стационар, от которой пациент отказался, гипоаллергенное питание, отказ от ряда препаратов, прививок, избегать холода.

Местное лечение. На область высыпаний - аппликации димексид + гепарин в

соотношении 1:4, на ночь, до ремиссии пурпуры или местно - гепариновая мазь (заимствовано у Баркагана З. С.).

Лечение медикаментозное:

Бисопролол 5мг по 1 таб. утром натощак. Целевой пульс 60 ударов в 1 мин.

Амлодипин 10 мг вечером .

Лозартан 100 мг утром. Целевое АД - менее 140/90 мм рт.ст.

Спиронолактон 25-50 мг/сут .

Торасемид 5 мг по 1 таб. утром (предыдущая доза).

С учетом прогрессирующей ХСН в течение последней недели диуретическая терапия усилена – торасемид 10мг/сут+диакарб 250мг*3р/д 3дня в 2 недели+спиронолактон 100мг/сут, в динамике достигнут положительный диурез, уменьшение одышки и отечного синдрома

Аторвастатин 20 мг по 1/2 таб. ежедневно. Целевой Хс ЛПНП - менее 1,8 ммоль/л.

Временная отмена (согласовано с гематологом) ацетилсалициловой кислоты и ксарелто. Показана антитромботическая терапия в связи с ФП и факторами риска развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc 5 баллов, но с учетом ХБП и рецидивирующих носовых кровотечений - предпочтительнее из НОАК апиксабан 2,5 мг 2раза в день или варфарин с контролем МНО (но после уточнения диагноза, онкопоиска, исключения кровотечений и лечения геморрагического васкулита, а также переоценки факторов риска кровотечений (по HAS-BLED в настоящее время = 5 баллов).

Пентоксифиллин (вазонит, трентал и др.) 600мг по 1/2таб. в первые 2 дня, далее дозу увеличить до 600мг 2 раза в день

ИПП – пантопразол, омепразол 20 мг 2 раза в день 1 мес.

Рекомендации нефролога - аллопуринол по 100 мг 2 р/д

Пациент в течение последнего времени часто наблюдался, отмечалась ремиссия геморрагического васкулита до полного разрешения, в последующем - клиника прогрессирующей ХСН, коррегируемая терапией, в т.ч. трехкомпонентной диуретической терапией (спиронолактон + торасемид + диакарб) в рекомендованных при ХСН дозах. Через полгода в анализах:

Тг 287*10⁹/л, лейкоцитоз 10,2*10⁹/л, формула: Э 7%, п/я 9%, с/я 55%, Л 18%, М 11%, СОЭ 22 мм/час

Сахар – 6,72-5,56 ммоль/л

Креатинин – 241 мкмоль/л, СКФ (СКД-ЕПІ)= 24 мл/мин/1,73 м²

МК – 562 мкмоль/л

Хс 3,2, Хс ЛПНП – 1,91, Хс ЛПВП – 1,0 ммоль/л (на аторвастатине 10мг/сут)

Калий – 5,5 ммоль/л

Время свертывания: начало - 2⁵⁰, конец – 3¹⁵

АПТВ 26,8сек, ТВ 17,7сек., РФМК 4мг/%, Фибриноген 3,7г/л

БФК: Общий белок 81г/л, альбумин 48,3г/л, альфа 1 - 4.07%, альфа 2 – 8,34%, бэта – 15,7%, гамма – 25,56%;

Иммуноглобулины: Ig – А 7,47 - 6,13мг/мл (норма 0,7-4), М – 1,5, G 16,97 – 15,08 (норма 7-16).

С учетом клинических данных и лабораторно-инструментальных исследований был выставлен следующий клинический диагноз.

Основной диагноз: Ривароксабан-индуцированный лейкоцитокластический геморрагический васкулит от конца ноября 2016г., кожная форма, с преходящей микрогематурией, ремиссия.

Конкурирующий диагноз: Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения ФК 111. Постинфарктный кардиосклероз (по ЭХОКС). Нарушения ритма по типу постоянной тахи- нормосистолической фибрилляции предсердий, с паузами до 2539 мсек без эквивалентов МЭС.

Осложнение: СН 11А ФК 111. Легочная гипертензия 1 степени. Блокада ЛНПГ. Относительная трикуспидальная и митральная недостаточность 11 степени.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь, 111 ст, целевое АД на препаратах. Гипертрофия левого желудочка. Атеросклероз аорты с переходом на АК, кальциноз АК 1 степени, кальциноз ФК МК 1 степени. Атеросклероз БЦА со стенозом правой ПКА до 31%. Кинкинг правой ВСА. Гиперлиппротеидемия 11Б тип, гипоальфахолестеринемия. Риск 4. Гипертоническая нефропатия. Хронический пиелонефрит с уменьшением размеров правой почки (по УЗИ), латентное течение. ХБП, ст. 4, протеинурия, микроальбуминурия, СКФ (СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м²) = 36. ХПН, консервативно-курабельная стадия. Гиперурикемия вторичная. Последствия ОНМК (2013г). Избыточная масса тела (ИМТ 28кг\м²). Рецидивирующие носовые кровотечения (последнее в сентябре 2015г.). Лейкемоидная реакция нейтрофильного типа.

06.08.2017 пациент умер в стационаре, куда был госпитализирован с ОНМК, данных заключительного клинического диагноза не имеется (стационарное лечение в другой медицинской организации).

Паталогоанатомический диагноз.

Основное комбинированное заболевание: Атеросклеротическая болезнь сердца – постоянная форма фибрилляции предсердий, ПБЛНПГ (клинические данные). Мелкоочаговый кардиосклероз. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (до 40% левой коронарной артерии, до 40% передней межжелудочковой артерии).

Осложнения: кардиомегалия (масса миокарда 896г.). Хроническая левожелудочковая недостаточность: периметр митрального клапана 12см, мускатный фиброз печени, цианотическая индурация селезенки, гемосидероз легких. Общее венозное полнокровие и дистрофия паренхиматозных органов. Хроническая почечная недостаточность (БАК от 05.08.2017г. - мочевины 15,7 ммоль/л, креатинин 455 мкмоль/л). Отёк лёгких. Отёк мозга. Геморрагический синдром: множественные мелкоточечные кровоизлияния диаметром 0,2см на верхних конечностях, на передней брюшной стенке, на передней поверхности бедер (гистологически – диапедезные кровоизлияния в подкожно-жировую клетчатку), диффузное легочное кровотечение. Респираторная недостаточность.

Сопутствующие заболевания: Хронический пиелонефрит в стадии обострения с исходом в нефросклероз правой почки. Инфаркт левого полушария мозжечка (размером 2,5*1,5*0,8см). ХОБЛ: хронический обструктивный бронхит вне обострения. Хронический эрозивный гастрит. Гипертоническая болезнь: эксцентрическая гипертрофия миокарда (толщина миокарда левого желудочка 1,9см, правого 0,6 см). Атеросклероз аорты, артерий основания головного мозга (фиброзные бляшки с кальцинозом, изъязвлениями и сужением просвета ПСМА до 50%, ЛСМА до 50%) в стадии атероматоза и кальциноза.

Врач – кардиолог Иванова Эльза Владимировна, г. Чебоксары.