

УДК 616-056+616-003.821+616-003.96

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Э.Е.Назаретян, А.Ю.Гаспарян

/Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци,
кафедра внутренних болезней N1 /
375025 Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: периодическая болезнь, стресс, сердечно-сосудистая система, амилоидоз

Поражение сердца при периодической болезни (ПБ) является редким проявлением висцеральной патологии при развитии системного амилоидоза АА, характеризующегося преимущественным вовлечением в процесс почек, печени, селезенки [1,4,8,9]. Амилоидное поражение сердца при этой болезни в отличие от первичного амилоидоза при жизни распознается редко, однако патоморфологическое исследование сердца умерших от хронической почечной недостаточности вследствие вторичного амилоидоза при ПБ часто обнаруживает отложение амилоида в интрамуральных сосудах, межмышечных промежутках и клапанах. При этом также обнаруживаются инфарктоподобные изменения и кардиосклероз [6]. Механизмы, лежащие в основе амилоидной кардиопатии при ПБ, и факторы, предрасполагающие к ней, по сей день остаются малоизученными.

В этой связи приводим собственные наблюдения преимущественного поражения сердца при системном амилоидозе вследствие ПБ.

Больной М.С., 45 лет, армянин, с трехлетнего возраста страдает периодически возникающими приступами болей в животе длительностью 2–3 дня, сопровождающимися подъемом температуры до 39°C и выше в первый день приступа с полной нормализацией общего состояния в межприступном периоде. Часте приступы развивались в весенне-осенние месяцы. За последние 25 лет приступы стали редкими, однако к абдоминальным приступам присоединились торакалгия и артралгия в голеностопных и коленных суставах. Наследственность по ПБ отягощена: смешанной формой болезни страдают сестра отца, а также сестра больного и ее дочь. Мутационно-генетическим анализом выявлена мутация гена ПБ в гомозиготном состоянии (Met694Val/Met694Val – замещение метионина валином в позиции 694 молекулы тирина, синтезируемого геном ПБ). В периоды обострения заболевания проводилась симптоматическая терапия, однако регулярную колхицинотерапию больной не получал. В начале 1991 г. при обследовании в ревматологическом отделении 1-й клинической больницы г.Еревана впервые выявлена протеинурия (0,132%, в суточной моче); анализы по Зимницкому и Каковскому-Аддису в норме; ЭКГ без особенностей. В 1992 г. больной получил боевое ранение и контузию, после чего в течение 3 дней отмечалась гематурия. В 1993 г. во время службы в армии перенес пневмонию, во время которой также отмечалась кратковременная гематурия. В 1997 г. перенес общее отморожение. В январе 1998 г. во время стационарного обследования и лечения выявлена протеинурия в пределах 1,6–1,0%, в разовой моче, лейкоцитурия (18–9 в п. з.), некоторое повышение в крови мочевины (до 12,4 ммоль/л), креатинина (до 150 мкмоль/л), калия (до 6 ммоль/л). На рентгенограмме – диффузные изменения легочных полей без очаговых изменений, умеренная гипертрофия левого желудочка, наличие плевроперикардиальных спаек. На ЭКГ – гипертрофия обоих желудочков,

личие плевроперикардиальных спаек. На ЭКГ — гипертрофия обоих желудочков, рубцовые изменения в переднеперегородочной области, выраженные изменения реполяризации в aVF , V_5-V_6 , АД 120/80 мм рт. ст., ЧСС 90 уд/мин. Велоэргометрически толерантность к нагрузке оценена в 90 Вт. Эхокардиографически конечно-диастолический размер левого желудочка 5 см, размер левого предсердия 3,7 см, гипертрофия (1,5 см) и гипокинезия межжелудочковой перегородки в верхнебазальных и средних отделах, фракция выброса 51%, трикуспидальная регургитация I—II степени. Спирографически — нарушение вентиляционной функции легких II степени по рестриктивному типу.

Загрудинные боли впервые возникли летом 1997 г., и через год к ним присоединились одышка и приступы сердечной астмы. При поступлении в кардиологическое отделение в декабре 1998 г. отмечал жалобы на выраженную одышку в покое, приступы удушья по ночам, сухой кашель, сердцебиение, загрудинные боли, частое мочеиспускание без дизурических явлений. Состояние средней тяжести, больной пониженного питания, кожа и видимые слизистые оболочки цианотичные, незначительный отек лица. Пульс 100 в мин, ритмичный, АД 120/80 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом. Частота дыхательных движений 26 в мин. В базальных отделах легких укорочение легочного звука, умеренно-жесткое дыхание, крепитация в 3—4 межреберье в прикорневых отделах с обеих сторон, справа — мелкопузырчатые влажные хрипы с нижних отделов до средней трети лопатки. Границы сердца: правая и верхняя в норме, левая — смещена влево на 2 см. Тоны сердца ослаблены, систолический шум над верхушкой, акцент 2 тона над аортой и в точке Боткина-Эрба, протодиастолический ритм галопа. Край печени выступает из-под реберной дуги на 2 см, плотный, ровный, чувствительный; селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого слабopоложительный слева; никтурия; отечность стоп. При рентгенологическом обследовании органов грудной полости выявлены резкий венозный застой в легких, умеренный базальный пневмофиброз, междолевой плеврит в горизонтальной щели справа с выпотом в ее периферической части (междолевой осумкованный экссудативный плеврит), слева в прикорневых отделах — интерстициальная пневмония, увеличение левого желудочка с признаками систолической перегрузки. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости — увеличение правой доли печени на 1,5 см, длинник селезенки 14 см; размеры почек в пределах нормы, контуры сохранены, атрофии паренхимы нет, умеренное расширение с выраженной деформацией лоханочной системы левой почки; в левой почке — киста размером 23 x 16 мм. На ЭКГ ритм синусовый, снижение вольтажа в отведениях I—III, aVR , aVL , aVF , атриовентрикулярная блокада I степени, перегрузка левого предсердия, рубцовые изменения в передне-перегородочной области, диффузное нарушение коронарного кровообращения (отрицательный зубец T в отведениях I—III, aVL , в V_5-V_6) — косонисходящая депрессия сегмента ST с выуклостью, направленной вверх, редкие желудочковые экстрасистолы. На фонокардиограмме ослабление I тона (I/II = 0,3, норма — 1,5—2,0), Q—I тон — 0,06 сек (норма — 0,04—0,06). При субмаксимальной физической нагрузке на велоэргометре (128 Вт, ЧСС 150 уд/мин в мин) зарегистрирован III тон. Эхокардиографически — гипертрофия левого желудочка по концентрическому типу, конечно-диастолический размер 4,7 см, размер левого предсердия 4,4 см, толщина межжелудочковой перегородки 1,8 см, гипокинезия в верхнебазальных и средних отделах (систолическая экскурсия 2—3 см), фракция выброса 57%, аорта уплотнена, в восходящем отделе не расширена, створки аортальных клапанов уплотнены, раскрытие клапанов не снижено; доплерографически — митральная регургитация II степени, скорость раннедиастолического потока (E) 81,85, позднедиастолического (A) 82,63 см/сек, E/A 0,99, время замедления раннего потока 100 мсек; гиндиастолия, рестрикция выходного тракта левого желудочка, признаки амилоидной инфильтрации миокарда.

Анализ крови: гемоглобин — 110 г/л, эр. — $3,3 \times 10^{12}/л$, л. — $7,3 \times 10^9/л$, СОЭ — 52 мм/час; глюкоза — 4,9 ммоль/л, холестерин — 6,3 ммоль/л, мочевины — 9 ммоль/л, креатинин — 100 мкмоль/л, общий билирубин — 14,4 мкмоль/л, калий сыворотки — 5,71 ммоль/л, натрий — 136 ммоль/л, фибриноген — 488 мг/г, протромбиновый индекс — 95%, общий белок сыворотки — 7,2 г/л. Анализ мочи: относительная плотность 1012, белок 0,05%, л. 10—12, э. 4—5, эпителий 0—1 в п.з., слизь и кристаллы мочевой кислоты в небольшом количестве; суточная протеинурия 0,33%. Анализ по Зимницкому: относительная плотность 1007—1011, дневной диурез 455, ночной 325 мл.

На основании клинико-лабораторных и инструментальных исследований поставлен диагноз: ПБ, смешанная форма, системный амилоидоз, рестриктивная кардиомиопатия (амилоидоз серд-

ца(?); недостаточность кровообращения функциональный класс III с приступами сердечной астмы; двусторонняя затяжная пневмония; амилоидоз почек, протезноуретическая стадия, посттравматическая левая почка, вторичный хронический пиелонефрит, ХПН I стадии. После лечения антиангинальными средствами, антикоагулянтами, диуретиками, капотеном больной выписан в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано регулярное лечение колхицином в дозе 1 мг/сутки.

У больного М.С. отмечалось преимущественное поражение сердца, проявляющееся симптомами ишемии и сердечной недостаточности, на фоне относительно сохранной функции почек, что в целом не характерно для системного амилоидоза при ПБ [5]. Примечательна динамика эхокардиографических показателей, свидетельствующая об ухудшении диастолической функции левого желудочка, возможно, вследствие значительного отложения в миокарде и коронарных артериях амилоида. Основываясь на динамике ЭКГ и клинических данных в течение последних 7 лет, можно предположить наличие взаимосвязи между влиянием сверхсильных психоэмоциональных и физических стрессовых факторов (участие в боевых действиях, травма) нарушением коронарного кровообращения и развитием амилоидной кардиопатии. Развитию последней в определенной степени могло способствовать и прогрессирование ишемической болезни сердца с последующим нарушением функций амилоидоклазии в интракардиальной ретикулоэндотелиальной системе.

Особого внимания заслуживает наличие у больного в гомозиготном состоянии мутации гена ПБ Met694Val, являющегося одним из возможных факторов риска тяжелого течения болезни и развития амилоидоза [7], а следовательно, значительного истощения функциональных резервов систем, задействованных в стресс-реакциях, в том числе сердечно-сосудистой системы [3]. В свою очередь, отложение амилоида в сердце могло инициировать повреждение эндотелия коронарных артерий с подключением аутоиммунных механизмов и исходом во множественные псевдоинфарктные поражения миокарда. С этим утверждением перекликаются данные литературы о частом развитии при ПБ коронаритов с картиной инфаркта миокарда [10].

Поступила 15.09.99

ՄՐՏԻ ԱԽՏԱՀԱՐՈՒՄԸ ՊԱՐԱԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՍՆԱԿ

Է.Ե.Նազարեթյան, Ա.Յու.Գաապարյան

Հոդվածում քննարկվում է պարբերական հիվանդության ժամանակ սրտի ամիոիդոզին ախտահարման դեպք 45 տարեկան տղամարդու մոտ: Հիվանդը մանկական հասակից տառապում է պարբերական հիվանդության խտրող ձևով: Նկարագրված են հիվանդության և նրա բարդության համակարգային ամիոիդոզի ընթացքի առանձնահատկությունները: Հատկանշական են արձագանքաարտագրական հետազոտության տվյալները, որոնք վկայում են սրտի ամիոիդոզին ախտահարման մասին: Անամնեստիկ, կլինիկական և լաբորատոր-գործիքային տվյալների համադրումը բոլր է տալիս ենթադրել, որ նկարագրված դեպքում ուժգին հոգեհուզական և ֆիզիկական սթրեսը (առտկապես՝ մասնակցությունը ռազմական գործողություններին), ինչպես նաև պարբերական հիվանդության գենի M694V մուտացիայի հոմոզիգոտ վիճակը կարող են դիտվել որպես պարբերական հիվանդության ժամանակ սրտի ամիոիդոզին ախտահարման վճռորոշ ռիսկի գործոններ:

The authors present a rare case of predominantly cardiac involvement in secondary amyloidosis due to periodic disease. The course of periodic disease in a 45-year-old male patient is analyzed. The cardiovascular combined assessment and performed echocardiographic study during the last years revealed typical amyloid infiltration symptoms which are linked to progression of systemic amyloidosis. The progression is more likely due to exposure of patient to high intensity and long-term psychoemotional and physical stress in armed conflicts. It is especially important that echocardiographically more pronounced impairment of cardiac diastolic function was revealed. This disturbance in major part depends on development of myocardial pseudoinfarction foci. Obtained clinico-laboratory and genetical data analyzed from position of current achievements in elucidation of pathogenesis of periodic disease suggest that certain risk factors such as homozygous state of periodic disease's gene mutation (M694V mutation of MEFV) and psychoemotional and physical stress, may be factors of cardiac amyloidosis development in periodic disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян В.М., Дарбинян А.С., Татевосян А.А. и др. Вестник МАНЭБ, 1999, 7 (19), с. 131.
2. Виноградова О.М., Кочубей Л.Н., Чегаева Т.В. Тер. Архив, 1990, 6, с. 139.
3. Назаретян Э.Е., Аконян Г.В. Периодическая болезнь. Ереван, 1993.
4. Назаретян Э.Е., Овсепян Л.А., Ерицян Н.Б., Аракелян Г.С. Мед. наука Армении, 1999, 39, 1, с. 14.
5. Татевосян А.А. Автореф. дис. канд. мед. наук. Ереван, 1987.
6. Тер-Каспарова М.Р. Клини. мед., 1991, 6, с. 47.
7. Cazeneuve C., Sarkisian T., Percheux C. et al. Am. J. Hum. Genet., 1999, 65, 1, p. 88.
8. Johnson W.J., Lie J.T. Mayo Clin. Proc., 1991, 66, 9, p. 919.
9. Livneh A., Langevitz P., Pras M. Curr. Opin. Pulm. Med., 1999, 5, p. 326.
10. Serrano R., Martinez M.A., Andres A. et al. Histopathology, 1998, 33, 2, p. 163.