

Клиническое наблюдение синдрома псевдообструкции выходного отдела желудка и тонкой кишки у пациента с системной красной волчанкой

М.Ю. ГИЛЯРОВ^{1,2}, Д.П. КОТОВА², Н.А. ШОСТАК³, Д.Ю. ШЕКОЧИХИН¹, Ю.О. КАША²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» ДЗ г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Псевдообструкция выходного отдела желудка и тонкой кишки в сочетании с поражением мочевыводящих путей служит редким проявлением системной красной волчанки (СКВ). Пациент 32 лет, страдающий СКВ с поражением суставов, системы крови, вторичным антифосфолипидным синдромом, с тромбозом легочной артерии в анамнезе и формированием высокой постэмболической легочной гипертензии на терапии гидроксихлорохином и небольшими дозами глюкокортикостероидов, госпитализирован в связи с упорной тошнотой, рвотой, потерей более 10 кг массы тела за 1,5 мес. При обследовании выявлены формирование обструкции выходного отдела желудка, обструкция тонкой кишки на нескольких уровнях, а также утолщение стенки мочевого пузыря и одностороннее расширение мочеточника. На фоне усиления иммуносупрессивной терапии указанные поражения полностью регрессировали.

Ключевые слова: псевдообструкция тонкой кишки, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, гидронефроз, пульс-терапия.

Clinical observation pseudoobstruction syndrome of the stomach's output part and small intestine of a patient with systematic lupus erythematosus

M.Yu. GILYAROV^{1,2}, N.A. SHOSTAK², D.P. KOTOVA³, D.Yu. SCHEKICHIN¹, Yu.O. KASHA²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenovskiy University), Moscow, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;

Stomach's output part and small intestine, combining with damaging of the urinary tract is a rare systemic lupus erythematosus (SLE's) manifestation. The patient is 32 years old, suffering from SLE with damaged joint, blood system, secondary antiphospholipid syndrome with pulmonary embolism in the history and formation of high postembolic pulmonary hypertension on therapy with hydroxychloroquine and low doses of corticosteroids, was hospitalized because of persistent nausea, vomiting, loss of more than 10 kg body weight 1.5 months. The research have shown the obstruction's formation of the stomach's output part, small bowel obstruction at several levels, as well as thickening of the bladder wall and the unilateral expansion of the ureter. Against the backdrop of strengthening of immunosuppressive therapy these lesions completely regressed.

Keywords: pseudo-obstruction of the small intestine, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, hydronephrosis, pulse therapy.

в/в – внутривенно

ДПК – двенадцатиперстная кишка

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

СКВ – системная красная волчанка

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

Псевдообструкция выходного отдела желудка и кишки – редкое проявление системной красной волчанки (СКВ), которое определяется как наличие клинических признаков кишечной непроходимости без идентифицированной органической причины. В качестве возможного механизма возникновения псевдообструкции рассматривается васкулит, приводящий к развитию хронической ишемии всех слоев кишечной стенки [1]. В 63,6% случаев псевдообструкция желудка и тонкой кишки ассоциирована с поражением мочевыделительной системы [2]. Частое сочетание этих двух осложнений, наиболее вероятно, имеет общую патогенетическую основу в виде нарушения моторики гладкой мускулатуры из-за первичной миопатии или нейропатии, которая имеет вторичный ха-

актер и связана с васкулитом или циркуляцией аутоантител к гладким мышцам [1].

Псевдообструкция может быть как первым проявлением заболевания, так и развиваться через 6–10 лет от момента постановки диагноза [3]. Многие пациенты подвергаются необоснованным хирургическим вмешательствам до установления правильного диагноза [4, 5]. По данным литературы, 10 из 18 пациентов проведено хирургическое лечение из-за наличия симптомов кишечной непроходимости [5].

Таким образом, своевременно и верно поставленный диагноз может положительно повлиять на результаты лечения этого синдрома, избежать осложнений, добиться разрешения симптомов и избежать хирургического вмешательства.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент М., 32 лет, поступил в клинику с жалобами на рвоту съеденной пищей до 5–6 раз в день, тошноту, боль и тяжесть в верхних отделах живота, возникающие после приема пищи, одышку при физической нагрузке, общую слабость. Болей в животе других локализаций не описывает. В последний месяц отмечал отсутствие аппетита, за этот период масса тела снизилась на 10 кг. После рвоты самочувствие незначительно улучшалось.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2005 г. (в 22 года) на фоне общего здоровья пациент отметил отек правой нижней конечности до колена, что заставило его обратиться за медицинской помощью. В стационаре диагностирован тромбоз нижней полой вены. Проводилась антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами. В течение 6 мес после выписки принимал варфарин, международное нормализованное отношение (МНО) не контролировал. Следующие 5 лет чувствовал себя удовлетворительно. В июне 2010 г. начались носовые кровотечения 2–3 раза в день, длительностью до 2 ч. За медицинской помощью не обращался. В августе 2010 г. появились рвота цвета кофейной гущи, мелена. Общее состояние прогрессивно ухудшалось, нарастала общая слабость, стали беспокоить сильная головная боль, головокружение. Пациент госпитализирован в городскую клинику, выполнена эзофагогастроудоденоскопия (ЭГДС): эндоскопическая картина эрозивного гастрита, язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК). На фоне проведения лечения гастропротекторами, препаратами железа состояние стабилизировалось; по данным контрольной ЭГДС, язва ДПК зарубцевалась. В день предполагаемой выписки внезапно появились речевые нарушения, левосторонний гемипарез. В экстренном порядке выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, которая подтвердила острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии. Дальнейшее лечение проводилось в неврологическом отделении. После выписки из стационара на фоне терапии непрямыми антикоагулянтами у пациента развились суставной синдром и тромбоцитопения. При обследовании в ревматологическом стационаре выявлены высокие титры антинуклеарных антител и потребление комплемента, что позволило диагностировать СКВ. Также выявлены антикардиолипиновые антитела и антитела к бета-2-гликопротеину, что позволило обсуждать диагноз антифосфолипидного синдрома; также отмечалась тенденция к тромбоцитопении. Иницирована иммуносупрессивная терапия гидроксихлорохином и средними дозами глюкокортикостероидов с хорошим клиническим эффектом в виде купирования суставного синдрома и нормализации уровня тромбоцитов. В 2013 г. появилась одышка при минимальной физической нагрузке, а затем и в покое. По данным мультиспиральной компьютерной томографической (МСКТ) ангиопульмонографии выявлена массивная тром-

боземболия легочной артерии (индекс Миллера – 24 балла). Длительное время проводился подбор антикоагулянтной терапии варфарином в связи с наличием гомозиготной мутации в гене эпоксидредуктазы витамина К (отмечалось колебание МНО от 1,6 до 6,0). Использование низкомолекулярных гепаринов осложнилось развитием тромбоцитопении на фоне низкой активности СКВ. При применении ривароксабана отмечалась выраженная аллергическая реакция по типу токсидермии. В качестве препарата выбора использовался дабигатран этексилат 220 мг/сут. Однако по результатам повторной МСКТ-ангиопульмонографии у пациента отмечались выраженное увеличение объема тромботического поражения ветвей легочной артерии, нарастание явлений правожелудочковой недостаточности. Препарат заменен на аликсабан в дозе 10 мг/сут, назначена комбинированная терапия артериальной легочной гипертензии (бозентан 250 мг/сут + силденафил 60 мг/сут), добавлены диуретики (торасемид 5 мг) и антагонисты рецепторов минералокортикоидов (эплеренон 25 мг). Состояние пациента оставалось стабильным на фоне поддерживающей иммуносупрессивной терапии 200 мг гидроксихлорохина и 4 мг метилпреднизолона. Весной 2016 г. впервые возникли эпизоды послабления стула, рвоты после приема пищи. Состояние расценено исходно как пищевая токсикоинфекция, назначались кишечные антисептики с умеренным недлительным эффектом. В дальнейшем каждый прием пищи сопровождался рвотой и дискомфортом в животе. Масса тела снизилась на 10 кг за 1 мес заболевания.

Пациент неоднократно госпитализировался в хирургические стационары. При выполнении ЭГДС исключена язвенная болезнь желудка и ДПК. В общем анализе крови уровень тромбоцитов составлял $73 \cdot 10^9/\text{л}$. Обсуждался и был исключен диагноз острого панкреатита, патологии желчевыводящих путей. Однако объективной причины ухудшения состояния выявлено не было.

При поступлении в клинику состояние пациента средней тяжести. На кожных покровах множественные экхимозы, гиперпигментация кожи голеней с гиперкератозом, единичными пустулезными высыпаниями. Кожа сухая, тургор снижен. Пониженного питания, индекс массы тела – 19,6 (рост – 1,75 м, масса тела – 60 кг). Температура $36,7^\circ\text{C}$, лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений – 108 уд/мин, артериальное давление – 100/60 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Суставы визуально не изменены, припухлости, гиперемии кожи нет. В клиническом анализе крови: эр. – $4,94 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb – 138 г/л, л. – $5,3 \cdot 10^9/\text{л}$, тр. – $45 \cdot 10^9/\text{л}$ (что ниже привычных значений для данного пациента на фоне поддерживающей терапии), СОЭ – 2 мм/ч. Нормальный уровень лактатдегидрогеназы и отсутствие шизоцитов позволили исключить диагноз тромботической микроангиопатии. Антитела к двуспиральной ДНК – 28,20 МЕ/мл. С3- и С4-компоненты системы комплемента – 0,03 и 0,04 г/л. В клиническом анализе мочи – протеинурия до 1 г/л. Коагулологическое исследование – МНО=1,84, активированное частичное тромбопластиновое время – 83,4 с, протромбиновый индекс – 43%, фибриноген – 2,7 г/л. По данным УЗИ органов брюшной полости выявлено рас-

Сведения об авторах:

Гиляров Михаил Юрьевич – д.м.н., доц. каф. профилактической и неотложной кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заместитель главного врача по терапии в ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова

Котова Дарья Павловна – к.м.н., зав. отд. терапии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова

Шостак Надежда Александровна – д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии им. А.И. Нестерова РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Щекоцихин Дмитрий Юрьевич – к.м.н., ассистент каф. профилактической и неотложной кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Контактная информация:

Каши Юлия Олеговна – врач отделения терапии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, 8(965)309-90-39; e-mail: julidrmd@gmail.com

ширение чашечно-лоханочной системы левой почки, расширение левого мочеточника до 8 мм, активно перистальтирующие петли кишечника, заполненный содержимым желудок. МСКТ с контрастным усилением показала, что желудок значительно увеличен в размерах, содержит большое количество перорально принятого контрастного вещества. В проекции выходного отдела желудка определяется наличие равномерно-концентрического утолщения стенки с резким сужением его просвета (**рис. 1**). Контрастное вещество не поступает дистальнее зоны сужения. Имеется концентрическое утолщение стенки тонкой кишки на значительном протяжении, с резким сужением ее просвета. Между петлями кишечника определяется небольшое количество жидкости. Неравномерно утолщены стенки сигмовидной кишки. Также имеет место диффузное утолщение стенок мочевого пузыря, мочеточников, вероятно, воспалительного генеза (**рис. 2**). По данным ЭГДС, желудок не деформирован, содержит большое количество промывных вод. Слизистая оболочка гиперемирована, складки без особенностей, полностью расправляются при инсuffляции воздухом, сосудистый рисунок не изменен. Отмечаются грубая деформация, отек в области привратника, луковицы ДПК, просвет не дифференцируется. Аппарат проводится с усилением, в залуковичных отделах слизистая оболочка отечная.

Данных, свидетельствующих о наличии объемного образования онкологического генеза, сдавления выходного отдела желудка извне, спаечного процесса в брюшной полости, не получено. Высказано предположение о синдроме псевдообструкции тонкой кишки как одного из проявлений СКВ. Сопутствующее усугубление тромбоцитопении, а также снижение уровней компонентов комплемента (в 3 раза ниже нормальных значений) подтверждало предположение об обострении основного заболевания.

Прогрессирующее ухудшение самочувствия пациента, а также нарастание тромбоцитопении послужило поводом для начала пульс-терапии метилпреднизолоном по 500 мг внутривенно капельно в течение трех дней. В дальнейшем доза внутривенной (в/в) формы метипреда уменьшена до 250 мг/сут в два введения, с последующим пероральным приемом препарата в дозе 32 мг/сут. Учитывая потери жидкости и электролитов, связанные со рвотой, пациенту назначен октреотид (в связи с отсутствием эффекта от в/в введения церукала). В качестве базовой терапии решено начать лечение биопрепаратами. Выполнена первая инфузия ритуксимаба в дозе 500 мг в/в капельно.

На 3-й день пульс-терапии пациент отметил изменение самочувствия в виде уменьшения тошноты, боли в верхних отделах живота (после приема небольшого количества пищи), прекращения рвоты.

Через 2 нед от начала лечения выполнена повторная МСКТ органов брюшной полости; отмечалась положительная динамика в виде уменьшения стенозирования просвета выходного отдела желудка (и, как следствие, улучшение его эвакуаторной функции), уменьшения степени сужения просвета тонкой кишки (**рис. 3**), частичной регрессии явлений каликоуретерэктазии, уменьшения отека слизистой оболочки мочеточников и мочевого пузыря. Объемно пациент стал более активным, появился аппетит, масса тела увеличилась на 2 кг. В клиническом анализе крови уровень тромбоцитов увеличился до $121 \cdot 10^9/\text{л}$, в анализе мочи уровень суточной протеинурии снизился до 0,2 г/сут (1 г/сут при поступлении).

С учетом стабилизации состояния, регрессии жалоб, наличия положительной динамики по данным лабораторно-инструментальных методов исследования пациент выписан под амбулаторное наблюдение.



Рис. 1. МСКТ органов брюшной полости. Равномерно-концентрическое утолщение стенки выходного отдела желудка с резким сужением его просвета.



Рис. 2. МСКТ органов брюшной полости. Утолщение стенок мочевого пузыря.



Рис. 3. МСКТ органов брюшной полости через 2 нед от начала лечения. Отмечается уменьшение отека стенки привратника, тонкой кишки.

Обсуждение

Описанное наблюдение демонстрирует развитие редкого проявления СКВ синдрома псевдообструкции выходного отдела желудка и тонкой кишки у молодого мужчины. Особенностью наблюдения является манифестация заболевания под маской антифосфолипидного

синдрома, проявления которого (тромботические осложнения, постэмболическая легочная гипертензия) были ведущими в клинической картине. До развития синдрома псевдообструкции висцеральные проявления представлялись нетяжелыми и ограничивались изолированной аутоиммунной тромбоцитопенией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alexopoulou A, Andrianakos A, Dourakis SP. Intestinal pseudo-obstruction and ureterohydronephrosis as the presenting manifestation of relapse in a lupus patient. *Lupus*. 2004;13(12):954-6. doi: 10.1191/0961203304u1064cr
2. Narvaez J, Perez-Vega C, Castro-Bohorquez FJ, Garcia-Quintana AM, Biosca M, Vilaseca-Mompler J. Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*. 2003;32:191-5. doi: 10.1080/03009740310002588
3. Posthuma EFM, Warmerdam P, Chandie Shaw MP, Breedveld FC, Macfarlane JD, van der Sluys Veer A, Lamers CBHW. Gastric outlet obstruction as a presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. *Gut*. 1994;35:841-3. doi: 10.1136/gut.35.6.841
4. Jaimes-Hernandez J, Aranda-Peirera P, Melendez-Mercado C. Eosinophilic enteritis in association with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2009;18(5):452-6. doi: 10.1177/0961203308097573
5. Mok MY, Wong RW, Lau CS. Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus: an uncommon but important clinical manifestation. *Lupus*. 2000;9:11-18. doi: 10.1177/096120330000900104
6. Kim J, Kim N. Intestinal Pseudo-obstruction: Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011; 17(4):423-4. doi: 10.5056/jnm.2011.17.4.423

Поступила 15.02.17