

А.В. Чумаков, Г.П. Мотасов, А.И. Захарова,
Н.В. Шарова, И.Е. Сухорослова, А.С. Свистов,
Д.В. Черкашин, С.Л. Гришаев, Г.Г. Кутелев,
С.В. Ефимов, М.В. Новиков, А.Е. Зайцев,
А.В. Пастухов, А.Н. Конарева, А.И. Марин

Случай тяжёлой иммуноопосредованной патологии системы кровообращения у акванавта Военно-морского флота

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Неблагоприятные факторы глубоководных водолазных спусков, связанных с длительным пребыванием человека под предельно повышенным давлением газовой и водной среды, представляют угрозу для здоровья и жизни акванавтов. В результате воздействия этих факторов в организме акванавтов развиваются выраженные, стойкие расстройства механизмов адаптации, возникают функциональные и структурные изменения, причастные к появлению заболеваний. Существенным изменениям в числе прочих подвержены системы кровообращения и иммунитета. Описывается клинический случай тяжёлой иммуноопосредованной патологии системы кровообращения у акванавта Военно-морского флота, сопровождавшейся летальным исходом. При обследовании больного применялись высокотехнологичные диагностические методики, позволившие установить некоронарогенное заболевание сердца, приведшее к утрате качества жизни и развитию жизнеугрожающих состояний. Однако непосредственной причиной смерти стала полиорганная недостаточность на фоне стремительного течения онкологического процесса. Проведён анализ вероятных причин диагностированных заболеваний, их механизмов пато- и эндосаногенеза, связи с профессиональной деятельностью больного. Установлено, что выявленные изменения в значительной степени отвечают закономерностям развития синдрома следового системного ремоделирования, ранее описанного у акванавтов. При этом тяжесть заболевания не соответствует прогнозируемому исходу. Предполагается, что это связано с индивидуальными особенностями организма больного, возрастным, наследственным, гемодинамическим, инфекционным и многими другими факторами. Для акванавтов чрезвычайно важными представляются качественный медицинский отбор, динамическое врачебное наблюдение за состоянием здоровья, своевременное обнаружение и комплексный подход к диагностике заболеваний (как в периоде профессиональной активности, так и после её завершения), учитывающие специфику их труда.

Ключевые слова: Военно-морской флот, акванавт, глубоководные водолазные спуски методом длительного пребывания под повышенным давлением, период отдалённого последствия, медицинское обследование, ремоделирование сердца, приобретённый порок сердца, эндокардит, иммунный статус, рак.

Введение. Глубоководные водолазные спуски методом длительного пребывания под повышенным давлением в настоящее время находят широкое применение на Военно-морском флоте (ВМФ), очевидны перспективы их использования при дальнейшем освоении ресурсов Мирового океана и Арктики, в деле развития Северного морского пути. Такой вид спусков заключается в длительном (до 1 месяца и более) пребывании человека под повышенным давлением, в отечественной водолазной практике соответствующем глубинам до 306 м в морских, до 500 м в имитационных условиях. Для допуска к осуществлению насыщенных погружений водолазы-глубоководники и врачи-специфизологи получают дополнительную квалификацию «акванавт», проходят строгий медицинский отбор и регулярное стационарное освидетельствование.

Факторы, воздействующие на организм во время глубоководных спусков методом длительного пре-

бывания под повышенным давлением, представляют угрозу для здоровья и жизни акванавтов, вызывают у них функциональные сдвиги на грани нормы и патологии, процессов адаптации и компенсации. Происходят стойкие изменения функциональных систем организма, в дальнейшем способствующие формированию хронических соматических заболеваний. Среди прочих специфической трансформации подвергаются системы кровообращения и иммунитета.

Исследование структурных и функциональных изменений в организме, ранняя диагностика и прогноз неблагоприятных исходов, разработка адекватных подходов к лечению «соматизировавшейся» патологии акванавтов, находящихся в периоде отдалённого последствия неблагоприятных условий глубоководных водолазных спусков методом длительного пребывания под повышенным давлением, являются непростой задачей и представляют особый интерес [1–13, 15–21, 23–25].

Цель исследования. Проанализировать клинический случай тяжёлой иммуопосредованной патологии системы кровообращения у акванавта Военно-морского флота. Исследовать роль профессионального, возрастного, наследственного и иных факторов, связанных с ними механизмов пато- и эндосаногенеза в развитии диагностированных заболеваний.

Материалы и методы. В периоде отдалённого последствия глубоководных водолазных спусков с длительным пребыванием под повышенным давлением газовой и водной среды осуществлялось динамическое врачебное наблюдение за состоянием больного П., 56 лет, в прошлом водолаза-глубоководника, акванавта ВМФ, пенсионера Министерства обороны Российской Федерации с 1994 г. С 2005 по 2010 гг. ему выполнено 5 стационарных обследований. Проводились исследования: физикальные, лабораторные (включая эритроцитометрию, иммунологическое, бактериологическое, гистологическое, генетическое исследования, онкоскрининг), функциональные (электрофизиологические, ультразвуковые, спирометрическое), эндоскопические, лучевые (рентгенологические и изотопные).

Результаты и их обсуждение. Госпитализация № 1. С декабря 2004 г. по февраль 2005 г. – обследование и лечение в клинике военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА). При поступлении больной предъявлял жалобы на сердцебиение при физической и психоэмоциональной нагрузке, эпизодически в покое, проходящее самостоятельно, повышенное до 170–180/70–90 мм рт. ст. артериальное давление (АД), умеренную слабость, чаще в утренние часы. Боли в сердце не беспокоили, но при значительной физической нагрузке в прекардиальной области возникало чувство тяжести, купировавшееся самопроизвольно спустя непродолжительное время. Без ухудшения самочувствия П. был способен ходить в обычном темпе на длинные дистанции, ездить на велосипеде, бежать около 50 м (например, при опоздании на электричку или автобус).

Анамнез заболевания. Весь период профессиональной деятельности (1968–1994 гг.) находился под динамическим врачебным наблюдением, регулярно проходил стационарное медицинское освидетельствование, по результатам которого признавался годным к выполнению своих служебных обязанностей. С 1983 г. АД достигало 140/90 мм рт. ст., однократно 205/80 мм рт. ст. – на фоне стресса. Общее самочувствие оставалось удовлетворительным, в медицинской документации эти события не отражались. С 1994 г. эпизоды немотивированной слабости, сердцебиения, «перебоев» в работе сердца. В 1995 г. перенёс тяжёлую форму гриппа, сопровождавшуюся длительной лихорадкой. При осмотре участковым терапевтом аускультативно впервые был выявлен диастолический шум у основания аорты, а при углублённом обследовании впервые документально зарегистрировано

наличие эхопризнаков аортальной недостаточности II ст., гипертрофии миокарда левого желудочка. С 1995 г. под наблюдением кардиохирурга, в 2001 г. при коронароангиографии (КАГ) гемодинамически значимых стенозов не выявлено. От оперативного лечения аортальной недостаточности (протезирования аортального клапана) больной отказался. До момента поступления в клинику военно-морской терапии ВМА в 2004 г. общее состояние П. оставалось стабильным.

Из анамнеза жизни известно, что работа П. проходила в экстремальных условиях повышенного давления газовой и водной среды, опасных для здоровья и жизни. Он осуществлял водолазные спуски, многие из которых в своё время стали рекордными. При кратковременных водолазных погружениях достиг глубины 200 м, при длительных – 300 м. Участник экспериментов по свободному всплытию с глубин до 240 м, по отработке новых режимов декомпрессии. За 26 лет трудовой деятельности под повышенным атмосферным давлением П. провёл более 11200 ч. Многократно страдал приступами декомпрессионной болезни в виде умеренных болей, гиперемии и отёчности в области крупных суставов, кожного зуда – без ухудшения общего самочувствия. Перенёс отравление кислородом. В 1969 г. П. выполнена тонзиллэктомия. В течение нескольких лет страдал аллергическим ринитом с сезонными обострениями. Наследственность явно не отягощена. Вредные привычки отрицал. После увольнения из Вооружённых сил Российской Федерации и на момент обследования продолжал работать.

Объективный статус. Общее состояние удовлетворительное. Правильного телосложения, нормального питания. Кожные покровы и слизистые оболочки обычной окраски. Отёков нет. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения, 55/мин. Верхушечный толчок усилен, расположен на 1,5 см латеральнее левой срединноключичной линии. Аускультативно I тон над верхушкой резко ослаблен. В точке Боткина – Эрба протодиастолический шум аортальной недостаточности. АД 165/80 мм рт. ст. Грудная клетка равномерно расширена, адекватно участвует в акте дыхания. В лёгких дыхание жёсткое, хрипы не выслушиваются. Прочие органы и системы – без особенностей.

Результаты диагностики. Лабораторные исследования: эритроциты – $4,7 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 141 г/л, СОЭ – 14 мм/ч, лейкоциты – $8,1 \cdot 10^9/л$, общий холестерин – 4,15 ммоль/л, глюкоза – 5,9 ммоль/л, креатинин – 65,9 мкмоль/л, общий белок – 65,1 г/л, циркулирующие иммунные комплексы – 51 ед, сиаловые кислоты – 2,3 ммоль/л, фибриноген – 3,75 г/л. Электрокардиография (ЭКГ): синусовая брадикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) – 57/мин, атриовентрикулярное (АВ) проведение на верхней границе нормы (0,21 с), признаки резкой гипертрофии левого желудочка, неполной блокады правой ножки пучка Гиса, фиброзных изменений в передне-септальной области левого желудочка. Эхокардиография (ЭХО КГ): выраженное уплотнение стенок аорты, диаметр корня аорты – 5,2

см (норма до 3,6 см), диаметр восходящего отдела аорты – 4,4 см (норма до 3,4 см), раскрытие створок аортального клапана – 2,5 см (норма до 2,6 см), размер левого предсердия – 3,9 5 5,8 см (норма до 4 4,5 5,3 см), конечный диастолический размер левого желудочка – 8,2 см (норма до 5,5 см), конечный систолический размер левого желудочка – 4,8 см (норма до 3,6 см), ударный объем левого желудочка – 121 мл (норма до 85 мл), фракция выброса левого желудочка (по Teicholz L.) – 70%, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу – 1,3 см (норма до 1,1 см), толщина задней стенки левого желудочка в диастолу – 1,4 см (норма до 1,1 см), относительная толщина стенки левого желудочка – 0,33, масса миокарда левого желудочка – 760 г, индекс массы миокарда левого желудочка – 349 г/м² (норма до 134 г/м²), диаметр ствола лёгочной артерии – 2,8 см (норма до 2,5 см), среднее давление в лёгочной артерии – 26 мм рт. ст., размер правого предсердия – 3,5 5,5 см (норма до 4,6 4,9 см), утолщение передней стенки правого желудочка до 0,6 см (норма до 0,5 см), аортальная регургитация III–IV ст., пульмональная регургитация II ст. Суточное мониторирование ЭКГ: синусовый ритм со средней ЧСС 63/мин, одиночные (5/ч) наджелудочковые, одиночные (4/ч) и парные (15/сут) желудочковые экстрасистолы, один ночной эпизод фибрилляции-трепетания предсердий, ишемических изменений интервала ST–T не обнаружено. Перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) в покое (учитывая тяжесть имеющейся патологии сердца, нагрузочные пробы не выполнялись): диффузная неравномерность перфузии миокарда, умеренная гипоперфузия в базальных отделах нижней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки (рис. 1), выраженная концентрическая гипертрофия левого желудочка, снижение сократительной функции в области верхушки левого желудочка [14].

Адреносцинтиграфия миокарда: повышение общей симпатической активности сердца ($H/Me=1,49$; $H/Md=1,27$; $WR=0,95\%$), локальное снижение адренергической иннервации в проекции верхушки, передней, боковой и нижней стенок левого желудочка, межжелудочковой перегородки, наиболее выраженное в базальных (L, P, I, S) отделах.

Рекомендованную терапию (эгилок, аналаприл, гипотиазид, тромбо АСС) проводил в полном объеме. Самочувствие оставалось удовлетворительным, кардиалгии не беспокоили. АД – 130–140/70–80 мм рт. ст. Сердцебиения и «перебоев» в работе сердца не было.

Госпитализация № 2. Повторное обращение в апреле 2006 г. Усилилась общая слабость по утрам, участились эпизоды нарушения сердечного ритма. Профиль АД оставался прежним, стабильным. Температура тела соответствовала норме. При физикальном исследовании отрицательной динамики общего состояния не обнаружено.

Были выполнены исследования, показавшие следующие изменения в состоянии системы кровообращения. ЭКГ в покое: появление частых моно-

морфных желудочковых экстрасистол, АВ-блокады I ст., блокады передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса. ЭХО КГ: корень аорты – 5,3 см, раскрытие аортального клапана – 3,1 см, левое предсердие – 3,9 5 5,8 см, конечный диастолический размер левого желудочка – 8,3 см, фракция выброса левого желудочка (по Teicholz L.) – 71%, индекс массы миокарда левого желудочка – 356 г/м², относительная толщина стенки левого желудочка – 0,33, среднее давление в лёгочной артерии – 14 мм рт. ст., правое предсердие – 3,8 5,5 см. Суточное мониторирование ЭКГ: на фоне синусового ритма со средней ЧСС 80/мин – полифокусная желудочковая экстрасистолия (в том числе парасистолия), более упорная по ночам, одиночная желудочковая экстрасистолия (5446/сут), эпизоды желудочковой бигеминии (280/сут), парные желудочковые экстрасистолы (63/сут), пробежки желудочковой (до 225/мин) и наджелудочковой (до 111/мин) тахикардии, эпизоды АВ-диссоциации, отсутствие ишемических изменений интервала ST–T. Перфузионная ОФЭКТ миокарда в покое: ухудшение перфузии в базальных отделах боковой стенки левого желудочка и задней части межжелудочковой перегородки (см. рис. 1). При ОФЭКТ миокарда, как и при ЭХО КГ – признаки критической гипертрофии и дилатации левого желудочка (рис. 2).

Учитывая специфику профессии и анамнез, а также динамику ремоделирования камер сердца, развитие электрической нестабильности миокарда за период наблюдения (на фоне гипотензивной, антиишемической и антиаритмической терапии), для исключения хронического воспалительного процесса в сердце П. были выполнены: исследование уровня иммуноглобулинов А и G к кардиомиозину, сцинтиграфия миокарда с мечеными Tc99m-гексаметилпропиленаминооксимом (99mTc-ГМПАО) аутолейкоцитами.

Уровень иммуноглобулина к кардиомиозину класса А оказался повышенным (0,56), значения иммуноглобулина к кардиомиозину класса G находились в пределах нормы (0,14). Сцинтиграфия с 99mTc-ГМПАО (гамма-камера E.cam, SIEMENS) при ОФЭКТ и планарной сцинтиграфии позволила визуализировать распределение аутолейкоцитов через 1, 3, 24 ч в миокарде и в организме в целом. Сразу по окончании этого исследования также выполнялась перфузионная ОФЭКТ миокарда с 99mTc-тетрофосмином [14]. Анализ реконструированных изображений показал зоны патологического накопления 99mTc-ГМПАО в области миокарда и ротоглотки. На томосрезе сердца по короткой оси обнаружена ограниченная лейкоцитарная инфильтрация в проекции межжелудочковой перегородки, сопоставимая с зоной гипоперфузии этой же локализации (рис. 3).

По результатам этих исследований в период госпитализации проведена санация очагов хронической инфекции в ротовой полости (экстракция зубов).

Госпитализация № 3. В июле 2006 г. на фоне относительного благополучия П. начали беспокоить

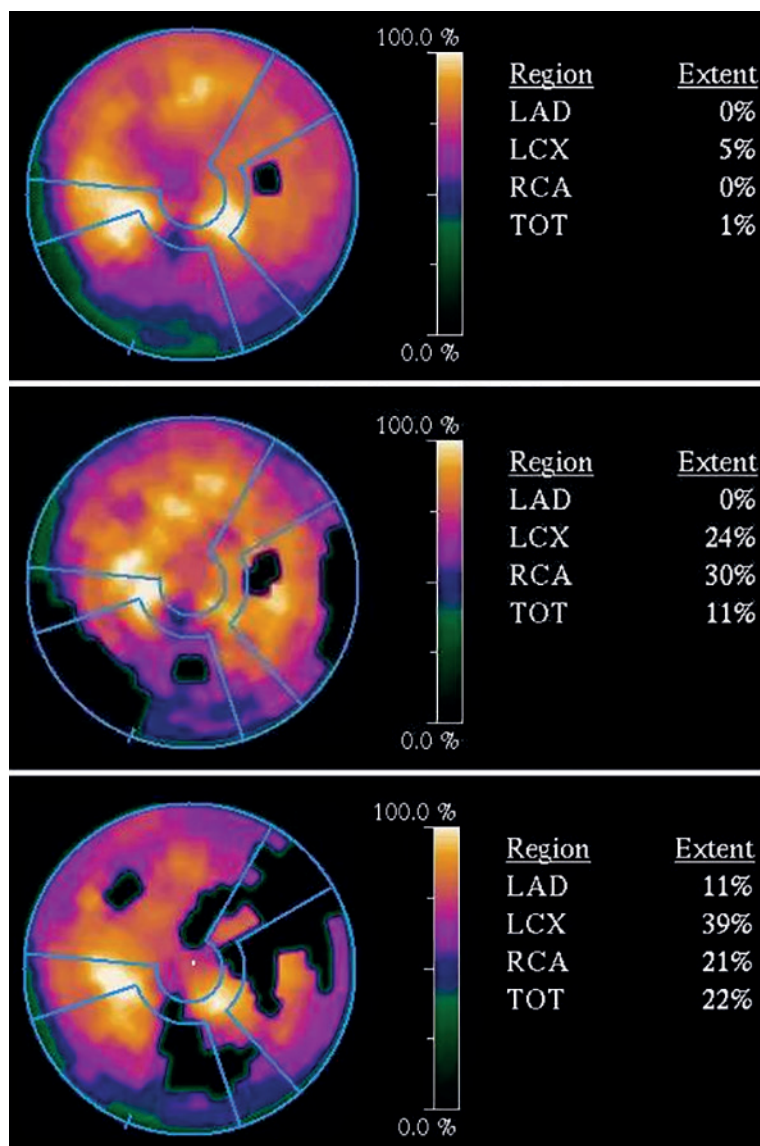


Рис. 1. Неблагоприятная динамика перфузии миокарда левого желудочка П. при сравнении результатов ОФЭКТ с ^{99m}Tc -тетрофосмином (в покое) за 2005, 2006, 2008 гг. (сверху-вниз)

ежедневные эпизоды повышения температуры тела до $37-37,5^{\circ}\text{C}$. Несмотря на симптоматическое лечение и антибиотикотерапию (амоксциллин) в течение двух недель при удовлетворительном самочувствии в дневное время температура всё же достигала субфебрильных цифр. Рекомендовано стационарное обследование и лечение.

В июле-августе 2006 г. находился в 1-м Военно-морском клиническом госпитале Министерства обороны Российской Федерации с диагнозом: подострый инфекционный эндокардит аортального клапана. Результаты обследования: в крови лейкоциты – $9,7 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 10 мм/ч , креатинин – 145 мкмоль/л , протромбин – 70% ; при посевах стафилококк не обнаружен, определялся рост энтерококка. Реакция связывания комплемента (РСК) с риккетсиозным антигеном, реакция непрямой

геммагглютинации (РНГА) с сальмонеллезным и дизентерийным антигенами – отрицательные. Малярийные плазмодии, спирохеты, боррелии не выявлены. ЭХО КГ: при сравнении результатов в динамике – появление тени, похожей на вегетацию, на аортальном полулунии. На фоне антибиотикотерапии (тиенам, метранидазол) общее состояние стабилизировалось, температура тела стойко нормализовалась.

Через 1 месяц в клинике военно-морской терапии ВМА амбулаторно выполнена контрольная ЭХО КГ: на переднем аортальном полулунии подтверждено наличие тени размерами до $1,5 \text{ см}$, предположительно – вегетации.

В связи с наличием приобретённого порока сердца, относительной аортальной недостаточности III–IV ст., стенокардии напряжения I ф. к., постмиокардитического (1995) кардиосклероза, частой желудоч-

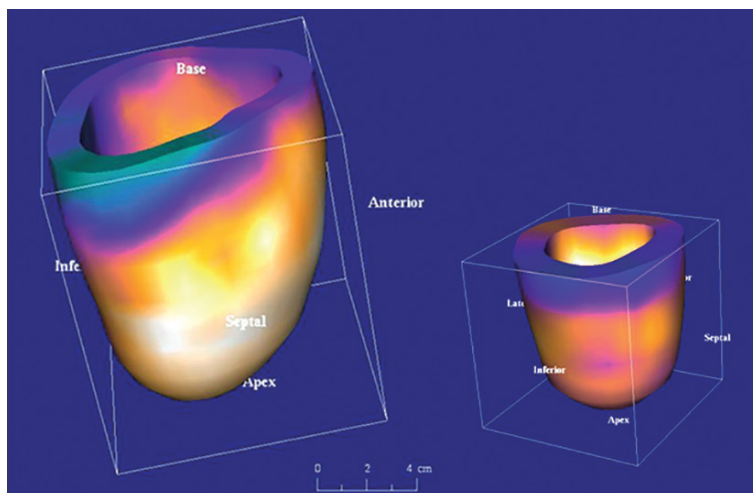


Рис. 2. Сравнение размеров левого желудочка П. и относительно здорового акванавта равного возраста (трёхмерная реконструкция изображения по результатам ЭКГ-синхронизированной перфузионной ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -тетрофосмином)

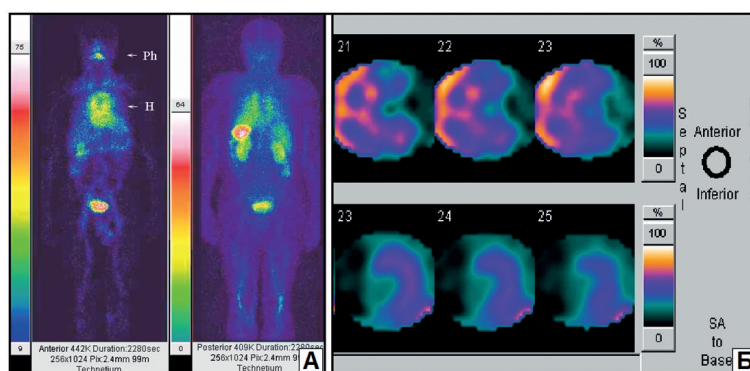


Рис. 3. Результаты скintiграфии с мечеными ^{99m}Tc -ГМПАО аутолейкоцитами у акванавта П.: А – патологическое накопление радиофармпрепарата в области сердца (Н – heart) и ротоглотки (Ph – pharynx); Б – поперечный томосрез левого желудочка – патологическое скопление лейкоцитов (вверху) и соответствующее ему снижение перфузии миокарда (внизу) в зоне межжелудочковой перегородки

ковой экстрасистолы, систолической артериальной гипертензии III ст., атаки подострого инфекционного эндокардита (2006), а также отказом от оперативного лечения, продолжено динамическое врачебное наблюдение. Получал терапию: эгилек, кордарон, эналаприл, гипотиазид, тромбо АСС – постоянно; милдронат, предуктал МВ, магнерот, аспаркам, поливитамины – курсами; при острых респираторных заболеваниях, инвазивных врачебных процедурах – профилактику амоксициллином или ципрофлоксацином. Старался соблюдать лечебно-охранительный режим. Эти мероприятия позволили П. сохранять трудоспособность в течение длительного времени.

Тем не менее, постепенно больной всё чаще начал отмечать приступы дискомфорта в области сердца при физической нагрузке, при выходе на улицу в холодную погоду, проходящие самостоятельно за

короткий период времени, «перебои» в работе сердца, снижение работоспособности, головокружение, шум в голове.

Несмотря на рекомендации, весной-летом 2009 г. был вынужден работать в условиях плохо отапливаемого сырого помещения, иногда прибегал к физическому труду у токарного станка и на дачном участке.

Госпитализация № 4. Обратился за медицинской помощью в ноябре 2009 г. На момент обращения П. исполнился 61 год. В течение 2–3 месяцев, предшествующих обращению, отмечал быстро прогрессирующее снижение работоспособности, учащение эпизодов дискомфорта в области сердца, слабость по утрам, уменьшение АД со 140–150/70–75 мм рт. ст. до 120–130/50–60 мм рт. ст. при прежнем ритмичном пульсе 50–65 уд/мин. Незадолго до визита к врачу появились сухой непродуктивный кашель, ощущение

недостаточного вдоха, одышка и головокружение при незначительных физических нагрузках, в вечернее время (ориентировочно с 17.00 до 19.00) – жара озноб на фоне подъёма температуры тела до 39,5°C. Также обратил внимание на появление во время дефекации небольшого количества свежей крови в стуле. Лечился «от бронхита» самостоятельно – с некоторой положительной динамикой: проводил терапию амоксициллином, на фоне которой температура тела в течение нескольких дней нерегулярно поднималась до 37°C. Принимал бромгексин, ацетилцистеин, фервекс, аскорутин. Кашель продолжал беспокоить, но несколько реже. После кашля отделялось немного прозрачной мокроты.

При осмотре: сознание ясное. Кожные покровы сухие, тёплые, бледные (цвет «кофе с молоком»). Слизистые оболочки бледные. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненные, с прилежащими тканями не спаянные. Мышечный тонус снижен. Выраженная пульсация сонных артерий («пляска каротид») без симптома де Мюссе, конкордантная систоле левого желудочка. При надавливании на ногтевые ложа у их основания – псевдокапиллярный пульс Квинке. Визуализировались верхушечный и сердечный толчки, ретростернальная и эпигастральная пульсации. Незначительная пастозность голеней и стоп. При пальпации лучевых артерий пульс одинаковый на обеих руках, ритмичный, повышенного наполнения, сосудистая стенка вне пульсовой волны не прощупывалась. При перкуссии правая граница относительной сердечной тупости на уровне IV межреберья – на 1,5 см латеральнее правого края грудины, абсолютной – по правому краю грудины; верхняя граница относительной сердечной тупости – по II межреберью; левая граница сердца на уровне V межреберья – по передней подмышечной линии. Сосудистый пучок на уровне II межреберья расширен. При аускультации тоны сердца глухие, над верхушкой I тон резко ослаблен, патологический III тон, над аортой акцент II тона. В точке Боткина – Эрба интенсивный протодиастолический шум аортальной недостаточности, над митральным клапаном пансистолический шум, над плечевой артерией двойной тон Траубе, при надавливании стетоскопом на бедренные артерии – систоло-диастолический шум Дюрозье. ЧСС – 62/мин, соответствовала пульсу. АД на правой плечевой артерии – 125/75 мм рт. ст., на левой – 115/70 мм рт. ст. Грудная клетка адекватно участвовала в акте дыхания, частота дыхательных движений – 18/мин. Над- и подключичные ямки умеренно выполнены, одинаковые с обеих сторон. Над поверхностью лёгких равномерное притупление. При аускультации дыхание жёсткое, застойные хрипы с обеих сторон. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены.

Заподозрена митрализация аортального порока. По cito! выполнена ЭХО КГ. По сравнению с данными за декабрь 2008 г. отмечены многие изменения. Появились утолщение, фестончатость створок митрального клапана, на фоне возможного отрыва хорд – глубокий

пролапс его задней створки (сегмента P1) в полость левого предсердия, которая увеличилась до 4,9×67,4 см. Левый желудочек: конечный диастолический размер – 9,2 см, конечный систолический размер – 5,8 см, ударный объём – 303 мл, индекс массы миокарда – 453 г/м². Дискинезия базального отдела межжелудочковой перегородки. Фракция выброса сохранена: по Teicholz L. – 64%. Лёгочная артерия: диаметр ствола – 3,5 см, систолическое давление ~ 75 мм рт. ст. Правое предсердие – 4,8×6,6 см, конечный диастолический размер правого желудочка – 3,2 см. Усилилась клапанная регургитация: аортальная – от III–IV до преимущественно IV ст., митральная – от I до III–IV ст., трикуспидальная – от I до II ст., пульмональная – от I–II до преимущественно II ст.

П. срочно госпитализировали в клинику военно-морской терапии ВМА. При поступлении обнаружена выраженная гипохромная (железодефицитная) анемия: эритроциты – $4,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 71 г/л, среднее содержание гемоглобина (ССГ) – 17 пг/эр, железо сыворотки – 2,2 ммоль/л, на кривой Прайс – Джонса микроциты – 44% (для сравнения: в 2008 г. эритроциты – $4,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 115 г/л, ССГ 25 – пг/эр, железо сыворотки – 10,7 ммоль/л, на кривой Прайс – Джонса нормальное распределение эритроцитов). После двухнедельной терапии феррум лек концентрация железа в сыворотке крови незначительно увеличилась до 3,8 ммоль/л, уровень гемоглобина и ССГ – без явных изменений. СОЭ – 20 мм/ч. Без лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы. Протромбиновый индекс, уровень фибриногена и сиаловых кислот в крови соответствовали норме. Титр сердечного антигена – 160% (в 2008 г. – 130% при норме до 110%). Реакция Грегерсена (трёхкратно) – отрицательная. При анализе годовой динамики рентгенограмм органов грудной полости отмечено усиление сосудистого рисунка за счёт венозного компонента. Инфильтративных изменений в лёгких не обнаружено. При фиброэзофагогастроудоденоскопии: небольшая контактная кровоточивость стенки пищевода, в просвете пищевода вены не расширены, полнокровны. Ультразвуковое исследование (УЗИ): печень не увеличена, диффузно неоднородная, с признаками периваскулярного фиброза. Воротная вена не расширена. Селезёнка увеличилась от 7,9×3,9 см до 9,1×3,6 см. Брюшной отдел аорты расширен до 2,7 см. Ректально: внутренний геморрой вне обострения, признаков кровотечения из стенки кишечника не обнаружено. Фиброколоноскопия, в том числе необходимая для исключения онкопроцесса в кишечнике, остановлена на расстоянии 40 см в связи с ухудшением самочувствия больного (головокружение, слабость). Признаков кровотечения из мочевыводящих путей объективно и при анализах не выявлено.

По данным ЭКГ (коротких записей и суточного мониторирования) в течение последних трёх лет на фоне постоянной кардиотропной терапии сохранялись синусовый ритм с тенденцией к незначительной брадикардии (55–65/мин), АВ-блокада I степени,

полная блокада правой ножки пучка Гиса, блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса, относительно редкая желудочковая экстрасистолия. Ишемических изменений не было. По данным суточного мониторирования произошло относительное снижение среднесуточного АД со 140–150/60–70 до 120–125/55–60 мм рт. ст.

Несмотря на проводимую антибиотикотерапию (цефтриаксон, цефтазидим, кларитромицин), весь период пребывания в стационаре в вечернее время у П. регистрировался непродолжительный подъём температуры тела до 37,1°C. При этом кровь при неоднократных посевах была стерильной. Также проводились лечение хронической сердечной и коронарной недостаточности, антиаритмическая терапия. Выполнялось ультрафиолетовое облучение крови.

Кардиохирургом был диагностирован повторный вторичный подострый инфекционный эндокардит, рекомендовано оперативное лечение по жизненным показаниям. С учётом тяжёлого состояния фиброколоноскопию П. решено провести после кардиохирургического вмешательства.

В декабре 2009 г. для дальнейшего лечения П. был переведён в первую клинику хирургии усовершенствования врачей ВМА. Выполнено оперативное вмешательство по поводу вторичного инфекционного эндокардита: санация камер сердца, протезирование клапанов в митральной, аортальной позициях (механическими протезами «МИКС-МДМ-31» и «МИКС-АДМ-27») в условиях холодовой кардиopleгии и искусственного кровообращения. Интраоперационно: аортальный клапан дегенеративно изменён с перфорациями по правой коронарной створке; митральный клапан с истончением обеих створок, кольцо дилатировано, обрыв хорд по задней створке в сегментах P1 и P2. Осложнений во время операции не было. Раны зажили первичным натяжением. В раннем послеоперационном периоде наблюдались переходящая АВ-блокада III ст., транзиторная гипергликемия. Сохранялась анемия средней степени тяжести (с

учётом кровопотери во время операции, переливаний цельной крови и эритроцитарной массы). При КАГ атеросклеротического поражения коронарных артерий не выявлено. По данным ЭХО КГ левый желудочек: конечный диастолический размер – 6 см, конечный систолический размер – 4,8 см, ударный объём – 82 мл, фракция выброса (по L. Teicholz) – 46%. Функция протезов не нарушена, жидкости в полости перикарда нет.

Дальнейшее пребывание в клинике военно-морской терапии ВМА. В крови: гипохромная (железодефицитная) анемия лёгкой степени тяжести (эритроциты – $4,1 \times 10^{12}/л$, их анизоцитоз и гипохромия, гемоглобин – 104 г/л, ССГ – 25 пг/эр, сывороточное железо – 8,34 ммоль/л), лейкоциты – $10,9 \times 10^9/л$, СОЭ – 6 мм/ч. Общий анализ мочи: норма. Реакция Грегерсена: отрицательная. На ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС – 70/мин, АВ-блокада I ст., полная блокада правой ножки пучка Гиса, блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса. При суточном мониторировании ЭКГ: частая политопная желудочковая, редкая наджелудочковая экстрасистолии, сохранявшиеся и в дальнейшем. АД в течение суток соответствовало нормотензии. При УЗИ – признаки периваскулярного фиброза печени. При рентгенографии – тень механических клапанных протезов, в динамике некоторое уменьшение тени сердца (рис. 4). Получал цефотаксим, преднизолон, эналаприл, кордарон, фенилин, гипотиазид.

Реабилитационный период в целом без особенностей. В течение короткого времени больной восстановил работоспособность, ежедневно совершал прогулки на улице. Выписан домой с рекомендациями по лечению и дообследованию.

Госпитализация № 5. В марте 2010 г. на фоне относительного благополучия снова начал отмечать свежую кровь при дефекации. При фиброколоноскопии в сигмовидной кишке на расстоянии около 50 см диагностировано новообразование. В апреле-мае 2010 г. проходил обследование и лечение в Городском

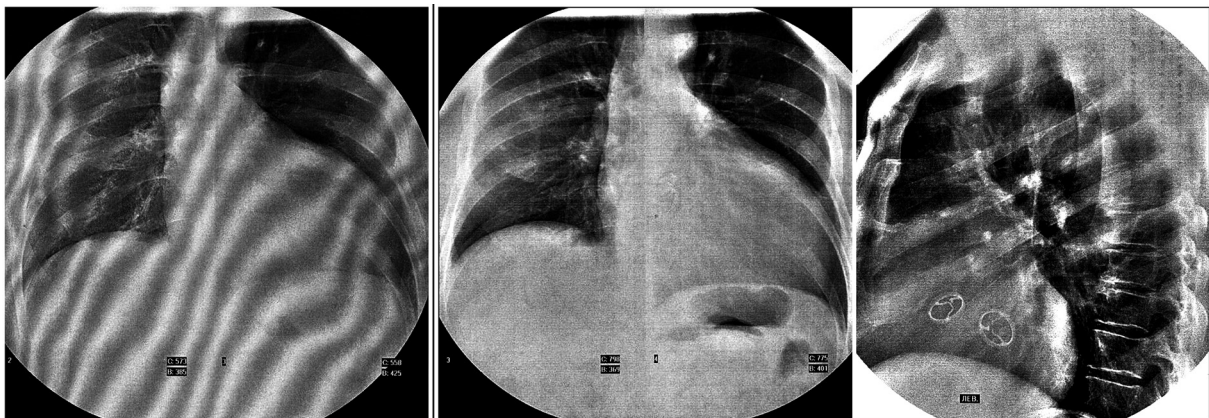


Рис. 4. Рентгенограммы грудной полости П. Критическая гипертрофия и дилатация, аортальная конфигурация сердца со сглаженной «талией»: а – до кардиохирургического лечения (2005 г.); б – после кардиохирургического лечения (2010 г.); в – механические клапанные протезы в аортальной и митральной позициях

клиническом онкологическом диспансере (Санкт-Петербург) с диагнозом: рак сигмовидной кишки T₄N₂M₁ (hepar). При УЗИ органов брюшной полости: множественные метастазы в печени, асцита нет, забрюшинные лимфоузлы не увеличены, сигмовидная кишка с участком инфильтрации всех слоёв протяжённостью до 4 см. Ирригоскопия: картина рака сигмовидной кишки. Рентгенография органов грудной полости: лёгкие без патологических изменений. ЭХО КГ: без отрицательной динамики. В апреле 2010 г. выполнено оперативное вмешательство: паллиативная резекция сигмовидной кишки. Гистологическое исследование: изъязвившаяся низкодифференцированная аденокарцинома, инфильтрирующая все слои стенки кишки, с прорастанием в жировую клетчатку; края резекции – без опухолевого роста; в 3 лимфоузлах (из 5) – метастазы. Послеоперационный период без осложнений, рана зажила первичным натяжением. Лечение по схеме FOLFOX, рекомендованное химиотерапевтом, с учётом быстрой отрицательной динамики общего состояния не проводилось. У больного сохранялась сильная общая слабость на фоне анемии средней степени (эритроциты – $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 108 г/л, ССГ – 28 пг/эр, лейкоциты – $14,5 \times 10^9/л$, СОЭ – 64 мм/ч), аппетит отсутствовал, прогрессировала раковая кахексия.

После оперативного лечения рака выполнен онкологический скрининг: в крови альфа-фетопротеин – 1,58 МЕ/мл (норма 0,5–5,5), раковый эмбриональный антиген – 2471 нг/мл (норма 0–5), антиген СА-125 – 48,27 Ед/мл (норма 0–10), антиген СА-19-9 – 8134 Ед/мл (норма 0–34). УЗИ: признаки крупноузловой перестройки печени (метастазы).

В июне 2010 г. на фоне тяжёлой раковой интоксикации и полиорганной недостаточности больной скончался.

Данный клинический пример демонстрирует вариант неблагоприятного течения сочетанной патологии у акванавта Военно-морского флота, возникновение и прогрессирование которой в значительной степени могло быть обусловлено регулярным воздействием профессиональных факторов, но не исключительно ими. В случае П. речь идёт преимущественно об изменении систем кровообращения и иммунитета. Полагаем, что эти изменения необходимо рассматривать как составную часть синдрома следового системного ремоделирования, протекающего в организме акванавтов.

Развитие и прогрессирование болезней системы кровообращения, иммунных нарушений и онкопатологии у П. могли быть обусловлены следующими факторами: 1) профессиональным – регулярной продолжительной работой в экстремальных и сверхэкстремальных условиях на грани между адаптационными и компенсаторными реакциями организма с формированием эффекта отдалённого последствия; 2) наследственным – генетически обусловленной предрасположенностью к этим заболеваниям; 3) возрастным – процессами естественного старения;

4) механизмами патозэндосаногенеза; 5) своевременностью и качеством диагностики, ответом на терапию и прочими обстоятельствами.

Исходя из нашего опыта, необходимо признать, что для акванавтов ВМФ, завершивших профессиональную деятельность, динамика ремоделирования системы кровообращения, наблюдавшаяся у П., очевидно избыточна. Кроме того, в ней прослеживаются и общие ранее описанные закономерности специфической перестройки сердца и аорты в периоде последствий глубоководных водолазных спусков методом длительного пребывания под повышенным давлением. Эта перестройка ассоциирована со многими механизмами: возрастными, наследственными, нейрогенными, метаболическими, воспалительными, гуморальными и т. д. [1, 11, 15, 16, 18, 19].

Представления о влиянии профессиональных и наследственных факторов на здоровье П. неоднозначны. Нами был обследован его сын 37 лет – действующий водолаз-глубоководник Военно-морского флота. На глубины более 160 м он никогда не погружался, в водолазных спусках методом длительного пребывания под повышенным давлением не участвовал. На ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС – 72/мин, отклонение электрической оси сердца влево, блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, признаки гипертрофии левого желудочка. При ЭХО КГ: небольшое расширение корня аорты, патологии камер и клапанов, нарушения сократительной функции сердца не выявлено. В 2014 г., через 4 года с момента первоначального обследования, уже после завершения профессиональной деятельности, ему выполнена повторная ЭХО КГ: дальнейшего расширения корня аорты не произошло, однако появились признаки незначительного аневризматического выпячивания межпредсердной перегородки.

У П. и его сына были исследованы полиморфизмы генов, ответственных за соединительнотканную дисплазию – коллагена COL1A1(G2046T) и коллагеназы MMP1 (1G/2G – 1607). Генотип COL1A1(G2046T) обоих обследуемых S/S (норма). Генотип MMP1 (1G/2G – 1607) у П. гетерозиготный (1G/2G), предрасполагающий к патологии, у сына соответствует норме (1G/1G) [18].

Очаговое скопление меченых аутолейкоцитов в области сердца, повышенный титр антимиеокардиальных антител и сердечного антигена свидетельствовали в пользу наличия у П. хронического иммуноопосредованного воспаления миокарда. Прогрессирование дилатации камер сердца могло быть связано как с расстройством внутрисердечной гемодинамики на фоне приобретённого аортального порока, так и иметь воспалительный генез. Нельзя и исключить, что повышение титра антител к миокарду вторично по отношению к протекающим в нём дистрофическим процессам. Локальная адренергическая денервация сердца соответствовала зонам гипоперфузии и участкам лейкоцитарной инфильтрации. Патологические

процессы в области межжелудочковой перегородки могли способствовать нарушению сердечного ритма и проводимости. Присоединение инфекционного процесса, протекающего на клапанах сердца, представляется в случае П. одним из наиболее возможных и даже закономерных осложнений [1, 5, 7, 8, 10, 11, 13–16, 19, 22, 25].

Среди причин заболевания сердца П. мы старались исключить системную и ревматическую патологию. Учитывая строгий медицинский отбор, неоднократное стационарное освидетельствование, динамическое врачебное наблюдение весь период трудовой деятельности, наличие врождённых аномалий аортального кольца и восходящего отдела аорты сомнительно, но ожидаемо как результат профессионально обусловленных гемодинамических перегрузок. Несомненно, сосудистый атеросклероз и артериальная гипертензия способствовали прогрессу заболевания. Митрализация аортального порока произошла при значительной дилатации левого желудочка, нарушении функции папиллярных мышц, инфекционном поражении клапанов – в результате развились и усугубились лёгочная гипертензия, застой в малом круге кровообращения.

Ангинозные приступы при интактных коронарных артериях свидетельствуют, скорее, о наличии относительной коронарной недостаточности на фоне аортального порока и критической гипертрофии миокарда, чем о типичном течении ишемической болезни сердца.

По нашему мнению, длительное сохранение высокой физической работоспособности при очевидно тяжёлом заболевании системы кровообращения, а также быструю функциональную реабилитацию в послеоперационном периоде П. обеспечило свойственное акванавтам замедление клеточного метаболизма. Стремительность онкопроцесса можно объяснить как тяжестью общего состояния в результате операции и длительной антибиотикотерапии, так и ассоциированной со скоростью метаболизма изменённой иммунореактивностью, также описанной у этих специалистов [1, 11, 15, 16, 25].

Заключение. Случай больного П. подтверждает необходимость качественного первичного отбора, пристального динамического врачебного наблюдения за состоянием здоровья акванавтов ВМФ, комплексного диагностического подхода с учётом закономерностей формирования у них заболеваний, структурных и функциональных нарушений органов и систем – как в годы профессиональной активности, так и в периоде отдалённого последствия глубоководных насыщенных водолазных спусков.

Литература

- Бойко, Ю.Г. Иммунная гиперреактивность миокарда акванавтов / Ю.Г. Бойко [и др.] // Вестн. Нац. медико-хирург. центра им. Н.И. Пирогова. – 2007. – Т. 2, № 1. – Прилож.: Современные методы диагностики и лечения кардиальной и церебральной патологии: мат. Всеросс. науч.-практ. конф., Светлогорск, 8–9 фев. 2007 г. – М.: Б.и., 2007. – С. 26–27.
- Гуляр, С.А. Организм человека и подводная среда / С.А. Гуляр [и др.]. – Киев: Здоров'я, 1977. – 184 с.
- Гуляр, С.А. Адаптивные реакции у человека при многократном действии глубоководных сатурационных погружений / С.А. Гуляр [и др.] // Физиол. журн. – 1991. – Т. 37, № 4. – С. 11–19.
- Дмитрук, А.И. Отдалённые последствия систематического действия комплекса факторов реальных погружений на вентилаторную функцию лёгких водолазов-глубоководников / А.И. Дмитрук, В.Н. Ильин // Авиакосмич. и экол. медицина. – 1992. – Т. 26, № 1. – С. 15–19.
- Дмитрук, А.И. Медицина глубоководных погружений / А.И. Дмитрук. – СПб.: СПб ГИПТ, 2004. – 292 с.
- Евстропова, Г.Н. Развитие патологии у водолазов в процессе профессиональной трудовой деятельности / Г.Н. Евстропова [и др.] // Индифферентные газы в водолазной практике, биологии и медицине: мат. Всеросс. конф., Москва, 15–16 нояб. 1999 г. – М.: Слово, 2000. – С. 53–59.
- Исследование в обоснование критериев профессионального отбора и мер социально-правовой защиты специалистов МО РФ, работающих под повышенным давлением: отчет о НИР (закл.): шифр «Компор» / под рук. Б.Н. Павлова; ГНЦ РФ ИМБП. – М.: Б.и., 2000. – 263 с.
- Исследование путей повышения эффективности оценки и прогноза последствий водолазного труда на организм человека: отчёт о НИР (закл.): шифр «Последствие» / под рук. Г.П. Мотасова; в.ч 20914. – Ломоносов: Б.и., 2003. – 144 с.
- Правила водолазной службы Военно-Морского Флота. ПВС ВМФ-2002. – М.: Воениздат, 2003. – 162 с.
- Сахно, П.Н. Иммунологическая реактивность организма человека при 52-суточном пребывании в подводной лаборатории / П.Н. Сахно // Подводные медико-физиологические исследования / под ред. А.З. Колчинской. – Киев: Наук. думка, 1975. – С. 136–144.
- Сборник трудов кафедры военно-морской и госпитальной терапии ВМА: учебн. пособие / под ред. проф. А.С. Свистова. – СПб.: ВМА, 2013. – 88 с.
- Семко, В.В. Экспериментальные водолазные погружения на глубины до 500 м / В.В. Семко [и др.] // Индифферентные газы в водолазной практике, биологии и медицине: мат. Всеросс. конф., Москва, 15–16 нояб. 1999 г. – М.: Слово, 2000. – С. 128–132.
- Следков, А.Ю. Особенности функционирования организма человека в гипербарической среде: (по материалам исслед. НИИ пром. и мор. медицины) / А.Ю. Следков, В.В. Довгуша. – СПб.: Б.и., 2003. – 152 с.
- Сухов, В.Ю. Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца для диагностики ишемической болезни сердца / В.Ю. Сухов [и др.]. – СПб.: ВМА, 2006. – 30 с.
- Чумаков, А.В. Симпатическая активность сердца и перфузия миокарда человека в отдалённом периоде после глубоководных насыщенных водолазных погружений / А.В. Чумаков [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2007. – Т. 18, № 2. – Прилож.: Рос. науч.-практ. конф. «Стандарты диагностики и лечения в клинике внутренних болезней. Сердечно-сосудистые заболевания»: материалы конф., 14–16 ноября 2007 г. – СПб.: ВМА, 2007. – С. 134–140.
- Чумаков, А.В. Состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у лиц, длительно пребывавших под повышенным давлением на предельных глубинах: дис. ... канд. мед. наук / А.В. Чумаков. – СПб.: ВМА, 2007. – 301 с.
- Чумаков, А.В. Метод длительного пребывания под повышенным давлением: история развития, направления исследований, перспективы применения / А.В. Чумаков [и др.] // Экология человека. – 2010. – № 18. – С. 17–21.
- Чумаков, А.В. О роли генетических механизмов в процессах системного ремоделирования у акванавтов ВМФ / А.В. Чумаков [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2011. – Т. 332, № 12. – С. 49–50.
- Чумаков, А.В. Динамика эхокардиографических показателей у акванавтов ВМФ в период отдалённого последствия глу-

- боководных (до 500 м) насыщенных спусков / А.В. Чумаков [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2013. – Т. 334, № 7. – С. 51–55.
20. Чумаков, А.В. Закономерности развития и динамика костно-суставных изменений в периоде отдалённого последствия глубоководных насыщенных водолазных спусков / А.В. Чумаков [и др.] // Мед. катастроф. – 2013. – Т. 81, № 1. – С. 17–22.
 21. Чумаков, А.В. «Лёгкое водолаза»: особенности ремоделирования системы органов дыхания у акванавтов ВМФ в период отдалённых последствий глубоководных насыщенных спусков / А.В. Чумаков [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2013. – Т. 334, № 1. – С. 44–48.
 22. Gill, J.S. Asymmetry of cardiac [123I]-meta-iodobenzilguanidine scans in patients with ventricular tachycardia and a «clinically normal» heart / J.S. Gill [et al.] // Br. Heart J. – 1993. – Vol. 69, № 1. – P. 6–13.
 23. Semko, V. Saturation dives to 50 ATI / V. Semko [et al.] // Undersea & Hyperb. Med. – 1997. – Vol. 24. – Suppl.: Vth high pressure biology meet. – P. 58.
 24. Semko, V. Saturation dives up to 51 ATA: the review of main results / V. Semko [et al.] // High pressure biology and medicine: papers presented at the Vth Intern. meet. on high pressure biology, St. Petersburg, Russia, 7–9 July 1997 / ed. by P.B. Bennett [et al.]. – New York: Univ. of Rochester press, 1998. – P. 175–184.
 25. Tchumakov, A.V. Communication of general immunoreactivity and metabolic intensity at deep divers and aquanauts / A.V. Tchumakov, A.P. Neustroev // Immunophysiology. Autoimmunity in health and disease. Contribution to predictive and preventive medicine: Proceed. 3rd Intern. Scient. and Pract. Conf., Moscow, Russia, 1–3 October 2012 / ed. A.B. Poletaev, S.V. Scurydin. – M., Russia: [Skolkovo Foundation], 2012. – P. 206–207.

A.V. Tchumakov, G.P. Motasov, A.I. Zakharova, N.V. Sharova, I.E. Suhoroslova, A.S. Svistov, D.V. Cherkashin, S.L. Grishaev, G.G. Kutelev, S.V. Efimov, M.V. Novikov, A.E. Zaytsev, A.V. Pastuhov, A.N. Konareva, A.I. Marin

Case of heavy immunomediated pathology of blood circulatory system at Navy aquanaut

Abstract. The adverse factors of the deep saturation dives associated with long stay of the person under extremely elevated pressure of the gas and water environment pose threat for health and life of aquanauts. As a result of influence of these factors in an organism of aquanauts develop the expressed, permanent frustration of mechanisms of adaptation, the functional and structural changes involved in emergence of diseases. In number of the other the blood circulatory system and immunity are the subject to essential changes. It is described the clinical case of the heavy immunomediated pathology of blood circulatory system at navy aquanaut which was followed by a lethal outcome. The examination of the patient used high-tech diagnostic methods, allowed to set noncoronary heart disease, which led to the loss of quality of life and the development of life-threatening conditions. But the immediate cause of death was multiple organ failure on the background of the rapid flow of oncologic process. We carried out the analysis of causes of diagnosed diseases, their mechanisms of an patho- and endosanogenesis, communication with professional activity of the patient in past. For aquanauts the high-quality medical selection, dynamic medical supervision for a state of health, timely detection of diseases and integrated approach to their diagnosis (both in the period of professional activity, and after its end), which consider specifics of their work, are extremely important.

Key words: Navy, aquanaut, deep saturation dives, long-term period, medical survey, heart remodeling, acquired heart valve defect, endocarditis, immune status, cancer.

Контактный телефон: 8-911-238-93-47; e-mail: deadmoroz@fromru.com