

УДК 13058.

СИНДРОМ УОТЕРХАУСА-ФРИДЕРИКСЕНА: ПРИЧИНЫ, ОБЩИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ

Алисултанова Н.Д.¹, Симонова В.Г.²

¹БПОУ ОО «Орловский базовый медицинский колледж», e-mail naialisultanova@mail.ru

²ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева», e-mail segeja36@mail.ru

Аннотация (150-250 слов)

Данная обзорная статья посвящена пусть и редкому, но немаловажному состоянию - синдрому Уотерхауса-Фридериксена, характеризующемуся острым нарушением функции надпочечников вследствие кровоизлияния. Он чаще всего встречается у детей до 2 лет и развивается на фоне менингококковой инфекции. Но в клинической практике синдром Уотерхауса-Фридериксена также выявляется у лиц разных возрастных групп и обусловлен иными различными причинами (например, возбудителями могут быть пневмококки, псевдомонады, гемофильная палочка, редко - стафилококки). Общеизвестно, что надпочечники, являясь парными эндокринными железами, вырабатывают достаточно большое количество жизненно важных гормонов. В надпочечниках выделяют корковое и мозговое вещество. Кора надпочечников производит такие группы гормонов, как: глюкокортикоиды (кортизол), минералокортикоиды (альдостерон), а также половые гормоны (эстрогены, андрогены). Мозговое вещество вырабатывает катехоламины – адреналин (он же эпинефрин) и норадреналин (норэпинефрин). При кровоизлиянии в надпочечники происходит острое снижение или полное прекращение выработки вышеперечисленных гормонов, развивается состояние, угрожающее жизни пациента. Точнее, возникает тяжелое нарушение электролитного баланса, избыточное накопление калия влияет на сократимость миокарда, что может привести к асистолии, а снижение ОЦК (объема циркулирующей крови) может спровоцировать шок. Очень важно вовремя заподозрить этот синдром на самом раннем этапе для оказания целесообразной помощи.

Ключевые слова: Синдром Уотерхауса-Фридериксена, кровоизлияние в надпочечники, осложнения сепсиса

WATERHOUSE-FRIEDERIKSEN SYNDROME: CAUSES, COMMON MANIFESTATIONS AND TREATMENT

Alisultanova N.D.¹, Simonova V.G.²

¹ BPOU OO "Oryol Basic Medical College", e-mail naialisultanova@mail.ru

²FGBOU VO «OSU named after I.S. Turgenev», e-mail segeja36@mail.ru

Аннотация на английском языке (150-250 слов)

This review article is devoted to a rare but important condition - Waterhouse-Friderichsen syndrome, characterized by acute dysfunction of the adrenal glands due to hemorrhage. It most often occurs in children under 2 years of age and develops against the background of meningococcal infection. But in clinical practice, Waterhouse-Friderichsen syndrome also occurs in people of different age groups and is caused by other various causes (for example, the causative agents can be pneumococci, pseudomonads, Haemophilus influenzae, and rarely staphylococci).

It is well known that the adrenal glands, being paired endocrine glands, produce a fairly large amount of vital hormones. The adrenal glands are divided into a cortex and a medulla. The adrenal cortex produces such groups of hormones as: glucocorticoids (cortisol), mineralocorticoids (aldosterone), as well as sex hormones (estrogens, androgens). The medulla produces catecholamines - adrenaline (aka epinephrine) and norepinephrine (norepinephrine). When hemorrhage occurs in the adrenal glands, there is an acute decrease or complete cessation of the production of the above hormones, and a condition develops that threatens the patient's life. More precisely, a severe electrolyte imbalance occurs, excessive accumulation of potassium affects myocardial contractility, which can lead to asystole, and a decrease in BCC (circulating blood volume) can provoke shock. It is very important to suspect this syndrome at a very early stage in order to provide appropriate assistance.

Keywords: Waterhouse-Friderichsen syndrome, adrenal hemorrhage, complications of sepsis

Введение

Синдром Уотерхауса-Фридериксена (СУФ) – геморрагический некроз коры надпочечников, развивающийся чаще всего на фоне тяжелой септической инфекции. Ранее считалось, что СУФ – двустороннее кровоизлияние, но сейчас под данным состоянием зачастую понимается и кровоизлияние в один из двух надпочечников.

История открытия данного заболевания началась в 1894 г., когда Артуром Фрэнсисом Велькером был описан случай возникновения геморрагической сыпи, принятой за один из вариантов течения натуральной оспы. При вскрытии пациента было обнаружено двустороннее кровоизлияние в надпочечники. После этого в 1911 г. Руберт Уотерхаус описал похожий случай у 8-месячного ребенка, а в 1918 г. Карл Фридериксен систематизировал известную информацию, описал случай сепсиса, характеризовавшийся пурпурой и кровоизлиянием в надпочечники, и опубликовал свои труды.

Из литературы, опубликованной К.Фридериксеном можно сделать вывод, что изначально данный синдром подразумевал острое нарушение функции коры надпочечников в результате двустороннего кровоизлияния, обусловленного, главным образом, менингококковым сепсисом.

СУФ очень редко встречается в клинической практике, но, несмотря на это, является немаловажным состоянием, так как таит в себе большую опасность для жизни пациента. Чаще всего синдром возникает на фоне сепсиса, как бактериального, так и вирусного. За счет резкого снижения или полного прекращения выработки таких важных гормонов, как кортизол и альдостерон может развиться остановка сердца и шок. Поэтому для оказания целесообразной помощи необходимо уметь диагностировать данное заболевание и уметь оказывать помощь при нем.

Причины и механизм развития СУФ. Лечение

Синдром Уотерхауса-Фридериксена чаще встречается у детей на фоне менингококковой инфекции. Данное состояние отмечалось у 90% детей в возрасте 9 лет; 70% детей в возрасте 2 лет [1].

СУФ можно отнести к приобретенному варианту первичной надпочечниковой недостаточности с повреждением ткани надпочечника.

Первичная надпочечниковая недостаточность – это редкое заболевание с распространенностью в мире приблизительно 100-144 случаев на миллион населения, а заболеваемостью 4-6 случаев на миллион населения в год. Также в последние годы появились сведения об увеличении распространенности данного заболевания, особенно среди женщин [2].

Этиология СУФ

Чаще всего синдром Уотерхауса-Фридериксена развивается на фоне остро текущего сепсиса. Большинство случаев (65-70%) обусловлено менингококковой инфекцией, возбудителем которой является *Neisseria meningitidis*. Помимо этого, СУФ может быть вызван другими штаммами, например: *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas*, *Haemophilus influenzae*; а также вирусной инфекцией (ЦМВИ – Цитомегаловирусная инфекция, ЭБВИ - Эпштейна–Барр-вирусная инфекция).

Редкими причинами данного состояния также могут быть: травмы, заболевания крови (гемофилия) и длительный прием антикоагулянтов.

Патогенез

Зачастую синдром Уотерхауса-Фридериксена возникает на фоне сепсиса вследствие менингококковой инфекции. В таком случае кровоизлияние в надпочечники, в кожу (сыпь по типу «звездного неба») и другие органы развивается из-за действия менингококкового эндотоксина на свертывающую систему крови. При воздействии на сосуды данный «сосудистый яд» вызывает микроциркуляторные расстройства (спазмы сосудов и нарушение их проницаемости), а также изменение гемокоагуляции, что ведет к генерализованному внутрисосудистому свертыванию с образованием большого количества тромбов в мелких сосудах [3].

В основе патогенеза синдрома Уотерхауса-Фридериксена лежат два процесса: 1) резкое снижение или полное прекращение выработки гормонов коры надпочечников; 2) сильная интоксикация вследствие острого инфекционного процесса.

Так как гормональная функция коры надпочечников нарушается, в передней доле гипофиза по механизму положительной обратной связи начинает вырабатываться АКТГ, функция которого заключается в ускорении синтеза кортизола. Но, вследствие кровоизлияния, ткань надпочечников погибла, поэтому стимуляция синтеза гормона посредством выработки АКТГ не дает положительного эффекта. Кроме того, при снижении уровня кортизола возникает неукротимая рвота, диарея, боль в животе. Рвота и диарея приводят к дегидратации, это играет свою роль в падении ОЦК и развитии гипотонии. Одной из функций кортизола является участие в обмене глюкозы, следовательно, при СУФ происходит нарушение глюконеогенеза и гликогенолиза (возникает гипогликемия). Также данный гормон влияет на тонус гладкой мускулатуры, поэтому гипофункция кортизола приводит к вазодилатации и падению артериального давления. Гипотония может спровоцировать развитие шока.

Помимо снижения выработки кортизола, происходит выпадение функции альдостерона, функция которого - стимуляция реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах и выведение ионов калия. При СУФ в организме возникает нарушение электролитного баланса.

Наблюдается нарушение деятельности сердца вследствие гиперкалиемии. Также наблюдается выведение воды, что ведет к обезвоживанию и падению артериального давления, а снижение водородного показателя крови приводит к развитию ацидоза. Гипотония может стать триггером для развития шока.

Клиническая картина

Клиническая картина синдрома Уотерхауса-Фридериксена - это симптомы сердечной недостаточности, желудочно-кишечных проявлений и церебральные нарушения. Помимо этого будет наблюдаться клиника процесса, ставшего причиной развития СУФ, – сепсиса, различных инфекций и т.д.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотония, пульс слабого наполнения, на ЭКГ отмечаются характерные для гиперкалиемии изменения – уплощение зубца Р, высокий заостренный (в форме шатра) зубец Т, замедление проводимости, удлинение интервала ST и комплекса QRS. Если происходит нарастание вышеперечисленной симптоматики, может развиваться шок.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: отказ от еды и отсутствие аппетита сменяются тошнотой, неукротимой рвотой и диареей. Это приводит к обезвоживанию. Также возможно возникновение боли в животе разлитого характера, может отмечаться положительный симптом Щеткина-Блюмберга, дефанс передней брюшной стенки.

Со стороны нервной системы: менингеальные симптомы при менингококковой инфекции (ригидность затылочных мышц, симптомы Брудзинского, Кернига, у детей – Лессажа, характерная поза «легавой собаки»), судороги, бредовые реакции, ступор [4].

Важным симптомом также является наличие геморрагической сыпи по типу «звездного неба» при генерализованной форме менингококковой инфекции. Чаще всего ее появление начинается с области ягодиц и бедер. Особенность сыпи в том, что при надавливании она не исчезает.

Диагностика

Лабораторные исследования: 1) общий анализ крови – наблюдается лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, повышение гематокрита; 2) биохимический анализ крови – наблюдается гипогликемия, гипонатриемия, гиперкалиемия; 3) люмбальная пункция для исследования ликвора. Также следует оценить количество кортизола, альдостерона (показатели будут ниже нормы) и АКТГ (уровень будет повышен).

Инструментальные исследования: 1) ЭКГ – признаки гиперкалиемии; 2) КТ надпочечников – наличие кровоизлияния [5].

Лечение

Все пациенты, с подозрением на СУФ должны быть госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Больные нуждаются в немедленной заместительной терапии препаратами глюко- и минералкортикоидного действия (предпочтение отдается препаратам гидрокортизона). Если препаратов гидрокортизона нет в наличии, можно использовать преднизолон или дексаметазон. Дексаметазон стоит назначать с осторожностью, так как на фоне приема данного препарата часто проявляются кушингоидные эффекты.

Также необходима инфузионная терапия кристаллоидами. Помимо этого, возможно введение вазопрессоров (допамин, адреналин, норадреналин) при сохраняющейся гипотонии, антибиотиков широкого спектра действия, а также проведение трансфузионной терапии по показаниям.

Заключение

Синдром Уотерхауса-Фридериксена (СУФ) – редкое и немаловажное состояние, развивающееся чаще всего на фоне менингококкового сепсиса, но также существуют и другие причины. Клиническая картина данного заболевания очевидна из-за характерной симптоматики, но за счет того, что симптомы возникают внезапно и быстро нарастают, может быть упущено драгоценное время для оказания целесообразной помощи.

Прогноз СУФ зачастую неблагоприятен. Но в настоящее время с развитием медицинской аппаратуры и лекарственных препаратов летальность при своевременной помощи составляет до 50%. В случае позднего обращения за медицинской помощью, данный показатель соответственно увеличивается [6].

Вывод

СУФ является достаточно сложной проблемой на сегодняшний день, так как редкость данного заболевания предотвращает проведение своевременной диагностики и оказание адекватной помощи, вследствие чего растет процент летальности при данном состоянии.

Литература

1. Филиппова Ю.А., Образцов И.В., Бабаджанова Г.Ю. Диагностические аспекты синдрома Уотерхауса-Фридериксена // Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet». 2021. №5. [Электронный ресурс].

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnosticheskie-aspekty-sindroma-uoterhausa-frideriksena>

2. Российская ассоциация эндокринологов. Первичная надпочечниковая недостаточность: клинические рекомендации. 2021. [Электронный ресурс].
URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/524_2
3. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. 2013. [Электронный ресурс].
URL: http://vmede.org/sait/?id=Infekcionnie_bolezni_ped_y4aikin_2013&menu=Infekcionnie_bolezni_ped_y4aikin_2013&page=33
4. Хващевская Г.М., Громова Ю.М., Лихачева С.Н. Клинический случай синдрома Уотерхауза-Фридериксена у пациента с долевой пневмонией. [Электронный ресурс].
URL: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/1945/Клинический%20случай%20синдрома%20Уотерхауза-Фридериксена.PDF?sequence=1&isAllowed=y>
5. Клинические протоколы МЗ РК (Казахстан). 2017. [Электронный ресурс].
URL: <https://diseases.medelement.com/disease/острая-надпочечниковая-недостаточность-у-детей/15313>
6. Bhesh R. Karki1; Yub Raj Sedhai; Syed Rizwan A. Bokhari. Waterhouse-Friderichsen Syndrome. StatPearls. 2023. [Электронный ресурс].
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551510/#article-31309.s4>