

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.13–002.7:616.12–036.17] -06–08 (045)

Клинический случай

СЛУЧАЙ БЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ У БОЛЬНОЙ С ТЯЖЕЛЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА

О. Л. Александрова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **Е. Н. Скрябина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук; **Н. М. Никитина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук; **И. А. Романова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **Н. Л. Александрова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук.

CLINICAL CASE OF FAVOURABLE OUTCOME AT A PATIENT WITH EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS COMPLICATED BY SEVERE HEART DISEASE

O. L. Alexandrova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant, Candidate of Medical Sciences; **E. N. Skryabina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **N. M. Nikitina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences; **I. A. Romanova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **N. L. Alexandrova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 18.01.2018 г.

Дата принятия в печать — 17.05.2018 г.

Александрова О. Л., Скрябина Е. Н., Никитина Н. М., Романова И. А., Александрова Н. Л. Случай благоприятного исхода эозинофильного гранулематоза с полиангиитом у больной с тяжелым поражением сердца. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (2): 207–209.

Описан случай быстрой генерализации процесса у больной эозинофильным гранулематозом с полиангиитом. Представлен вариант заболевания с вовлечением большого количества органов, где самым тяжелым было поражение сердца. Комбинированная терапия с использованием глюкокортикоидов и циклофосфамида привела к развитию ремиссии заболевания.

Ключевые слова: эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, быстрая генерализация процесса, тяжелое поражение сердца.

Alexandrova OL, Skryabina EN, Nikitina NM, Romanova IA, Alexandrova NL. Clinical case of favourable outcome at a patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis complicated by severe heart disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (2): 207–209.

The aim of the article is to present a clinical case of rapid generalization of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. The course of disease with multiple organ lesions and the heart being affected the most is described. Remission is achieved by combined therapy with corticosteroids and cyclophosphamide.

Key words: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, rapid generalization of disease, severe heart disease.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) является редким системным васкулитом (СВ) с характерным последовательным развитием симптомов: вначале бронхиальной астмы (БА), затем эозинофилии, инфильтратов в легких и, на развернутом этапе, поражение различных органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой [1]. Наибольшие сложности возникают при отсутствии последовательного развития заболевания, при недостаточном наборе диагностических критериев, в случае

бурного развития патологического процесса, сопровождающегося большим количеством признаков системного воспаления.

Приводим *клиническое наблюдение* ЭГПА с быстрой генерализацией заболевания.

Больная К. 47 лет с октября 2011 г. после стресса, переохлаждения, стала отмечать повышение температуры до 37,4–37,8°C, боли в области гайморовых пазух справа с выделениями светло-желтого цвета, ощущение заложенности носа, общую слабость. Была госпитализирована в центральную районную больницу. При обследовании выявлен лейкоцитоз $15 \cdot 10^9/\text{л}$ без палочкоядерного сдвига, эозинофилия 11–14%, повышение СОЭ до 32 мм/ч, по данным

Ответственный автор — Александрова Ольга Леонидовна
Тел.: +7(906)3142534
E-mail: o-l-alexandrova@yandex.ru

рентгенографии придаточных пазух: правосторонний гайморит. Паразитарные заболевания, протекающие с эозинофилией, были исключены. На фоне лечения антибиотиками, спазмолитиками улучшения не наступило. Через 3 недели появились одышка смешанного характера, явления бронхообструкции, мерцательная аритмия. Несмотря на лечение антибиотиками (цефтриаксон 2–4 г/сут.), муколитиками, противоритмическими средствами (амиодарон 600 мг/сут. внутрь), бронхолитиками, сердечными гликозидами, мочегонными препаратами, положительной динамики не наступало. Состояние продолжало ухудшаться: нарастала общая слабость, сохранялся кашель с мокротой, субфебрилитет, появились умеренные боли в животе, геморрагические высыпания на голених с явлениями некроза, кровохарканье, прогрессировала сердечная недостаточность с развитием отеков нижних конечностей, гепатомегалии, приступов сердечной астмы. В связи с наличием кожных высыпаний, рецидивирующих болей в животе, поражением легких, сердца был заподозрен системный васкулит, назначен метилпреднизолон (МП) 20 мг/сут. На фоне лечения МП отмечалась частичная положительная динамика: уменьшились явления бронхообструкции и боли в области гайморовой пазухи справа, исчезли заложенность носа, эозинофилия, боли в животе. Но сохранялись инспираторная одышка, сердцебиение, приступы сердечной астмы.

В декабре 2011 г. больная госпитализирована в ревматологическое отделение ГУЗ «Областная клиническая больница» (Саратов). На момент поступления в стационар состояние пациентки тяжелое, обусловленное сочетанным поражением сердца и легких, язвенно-некротическими кожными изменениями. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки определялись двусторонние инфильтраты в нижних отделах легких с явлениями распада. При проведении спирографии выявлено нарушение функции внешнего дыхания по смешанному типу: жизненная емкость легких составила 65%, индекс Тиффно 102%, объем форсированного выдоха за первую секунду 68%, пиковая скорость выдоха 43% от должных величин. При эхокардиографии выявлены: снижение глобальной сократимости миокарда (фракция выброса 34%), диффузная гипокинезия стенок левого желудочка, умеренное расширение полостей сердца, повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до 55 мм рт.ст., жидкость в полости перикарда. В общем анализе крови сохранялся лейкоцитоз, повышение СОЭ до 26 мм/ч. В общем анализе мочи патологии не было. Установлено незначительное повышение титра антинуклеарных антител (АНА): 1,1 ед/л при норме 1,0 ед/л; повышение С-реактивного белка до 22 мг/л (норма 0–7 мг/л). Антитела к ДНК, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) были отрицательными.

Постановка диагноза представляла определенные сложности. В ходе обследования исключены онкопатология, туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, сепсис, системная красная волчанка. При биопсии носовых ходов данных за гранулематоз с полиангиитом (ГПА) не выявлено. После исключения названных заболеваний наличие СВ сомнения не вызывало, но его нозологическая принадлежность оставалась не вполне ясной.

Принимая во внимание поражение легких, особенно с учетом множественных инфильтратов с просветлениями, гайморита, язвенно-некротического кожного васкулита, отсутствие четкой этапности по-

ражения, свойственной ЭГПА, не представлялось возможным полностью исключить ГПА. В связи с этим выставлен диагноз: «Недифференцированный васкулит, острое течение, активность III, АНЦА-негативный вариант, диффузный миокардит, перикардит, поражение легких (бронхообструктивный синдром, двусторонние инфильтраты легких с деструкцией), язвенно-некротический кожный васкулит, вазомоторный ринит, переходящая эозинофилия. Осл.: IIIБ (ФК III). Мерцательная аритмия, тахисистолическая форма. Кровохарканье».

Учитывая активность заболевания, дозу МП увеличили до 48 мг/сут. внутрь. Наряду с этим больная получала терапию: спиронолактон 50 мг/день, тораемид 15 мг/день, метопролол-ретард 50 мг/день, тромбо-асс 100 мг/день, эналаприл 10 мг/день, амиодарон в начальной дозе 600 мг по схеме, препараты кальция, омега-3. Через месяц с появлением эпителизации язв на нижних конечностях начата пульс-терапия циклофосфамидом (ЦФ) 800 мг 1 раз в месяц.

К моменту выписки состояние больной улучшилось, проявления сердечной недостаточности и язвенно-некротического васкулита голени уменьшились. У больной нормализовался уровень лейкоцитов, не рецидивировали эозинофилия, явления гайморита, вазомоторного ринита, бронхообструкции. На протяжении последующих шести месяцев отмечены дальнейшие положительные сдвиги. При повторной рентгенографии и КТ легких через 3 месяца отмечено исчезновение инфильтратов с очагами деструкции легких, через 6 месяцев выявлено формирование фиброза легочной ткани. Выраженный эффект лечения диффузного миокардита наступил также через 6 месяцев и проявился исчезновением диффузной гипокинезии, увеличением фракции выброса с 34 до 41%, снижением СДЛА с 55 до 43 мм рт.ст., однако сохранялись дилатация предсердий, мерцательная аритмия, сердечная недостаточность IIА стадии.

С учетом отсутствия в дальнейшем присоединения каких-либо новых симптомов системного васкулита, прежде всего ГПА, через 6 месяцев диагноз недифференцированного васкулита изменен на ЭГПА.

На протяжении последующих шести месяцев пульс-терапия ЦФ проводилась 1 раз в 3 месяца в дозе 800 мг, затем ЦФ заменен на азатиоприн в дозе 50 мг/день. Через год после начала активной терапии поддерживающая доза МП внутрь составляла 6 мг/день, через 1,5 года 4 мг/день. Больная продолжала получать кардиотропную терапию в прежнем объеме, блокаторы протонной помпы, препараты кальция. На фоне данной терапии у больной на протяжении шести лет сохраняется медикаментозная ремиссия.

Обсуждение клинического случая. В типичных случаях при сохранении стадийности в развитии ЭГПА, наличии бронхиальной астмы в дебюте и ее ведущем значении в клинической картине заболевания постановка диагноза ЭГПА может не вызывать сомнений. Однако не всегда бронхообструктивный синдром, БА возникают на начальных стадиях ЭГПА и определяют характер течения и исход заболевания [2]. Об этом свидетельствует описанный случай, характеризующийся бурной генерализацией процесса и отсутствием в связи с этим четкой стадийности в его развитии. Особенностью данного клинического случая также явилось тяжелое поражение сердца, которое было ведущим проявлением заболевания у пациентки.

Поражение сердца встречается примерно у 15–60 % пациентов с ЭГПА, особенно при АНЦА-негативных вариантах [3]. При этом могут быть вовлечены все сердечные структуры с развитием миокардита с тяжелой сердечной недостаточностью и аритмией, перикардита, эндокардита с поражением клапанного аппарата и формированием внутрисердечного тромбоза, коронарита. Именно миокардит с тяжелой сердечной недостаточностью, по мнению ряда авторов, является частой причиной летального исхода при ЭГПА [3, 4]. Эти данные полностью согласуются с особенностями течения заболевания у нашей больной: наиболее тяжелым клиническим проявлением заболевания явился диффузный миокардит с развитием стойкого нарушения сердечного ритма, тяжелой сердечной недостаточностью.

У нашей пациентки удалось достаточно быстро стабилизировать проявления сердечной недостаточности. Возможно, это связано с развитием АНЦА-негативного варианта ЭГПА, прогноз при котором, по данным исследователей, в случае поражения сердца лучше, чем при АНЦА-позитивном СВ [5].

Характерной особенностью заболевания у пациентки явилось относительно быстрое наступление медикаментозной ремиссии через 6 месяцев активной терапии МП, ЦФ и ее стойкость. Все ведущие симптомы на протяжении шести лет не рецидивировали.

По данным некоторых авторов, хороший ответ на лечение ЭГПА ассоциируется, как правило, с более старшим возрастом, своевременной постановкой диагноза и ранним началом лечения, поражением дыхательной системы [2]. Эти факторы имелись у нашей пациентки. Оценивая долгосрочные результаты лечения 101 пациента ЭГПА на протяжении двадцати лет (1990–2011), другие исследователи полагают, что длительное лечение глюкокортикоидами (ГК) уменьшает риск рецидива [5]. По их мнению, поражение ЛОР-органов связано с меньшим поражением сердца. Полученные результаты находятся в соответствии с органной патологией и особенностями

ведения нашей больной, что, по-видимому, может объяснить характер течения рассматриваемого заболевания (благоприятный исход с длительной ремиссией при наличии тяжелой клинической симптоматики).

Выводы. Таким образом, особенностью данного клинического наблюдения явилось отсутствие четкой стадийности заболевания в связи с бурным его развитием, быстрым переходом от одной стадии к другой в течение 2,5 месяца, что значительно затрудняло идентификацию имеющейся патологии.

Подтвердилось мнение ряда авторов о значительной тяжести поражения сердца при ЭГПА и факторах, благоприятно влияющих на его прогноз: более старший возраст, АНЦА-негативный вариант заболевания, раннее начало и длительность ГК-терапии, поражение дыхательной системы и ЛОР-органов.

Авторский вклад: написание статьи — О. Л. Александрова, Е. Н. Скрябина, Н. М. Никитина, И. А. Романова, Н. Л. Александрова; утверждение рукописи для публикации — Е. Н. Скрябина.

References (Литература)

1. Noth I, Streck ME, Leff AR. Churg — Strauss syndrome. *Lancet* 2003; 361: 587–594.
2. Kim MJ, Sohn KH, Song WJ, et al. Clinical features and prognostic factors of Churg — Strauss syndrome. *The Korean Journal of Internal Medicine* 2014; 29 (1): 85–95.
3. Brucato A, Maestroni S, Masciocco G, et al. Cardiac involvement in Churg — Strauss syndrome. *G Ital Cardiol (Rome)* 2015 Sep; 16 (9): 493–500.
4. Skryabina EN, Safonova VN, Agareva TA. A rare case of Leoeffler endocarditis associated with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (4): 823–828. (Скрябина Е. Н., Сафонова В. Н., Агарева Т. А. Редкий случай эндокардита Леффлера как проявление эозинофильного гранулематоза с полиангиитом. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (4): 823–828).
5. Durel CA, Berthiller J, Caboni S, et al. Long-term follow-up of a multicentre cohort of 101 patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg — Strauss) *Arthritis Care & Research* 2016 Mar; 68 (3): 374–387.

УДК 616–092.11/.12–03/.14–036.1/.18–07:001.89/.3 (045)

Обзор

БОЛЕЗНЬ И НОРМА. МОНОМОРБИДНОСТЬ, КОМОРБИДНОСТЬ И МЕТОДОЛОГИЯ ИХ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР)

Я. А. Кац — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **Е. В. Пархонюк** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **С. А. Скрипцова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры урологии и нефрологии.

NORM AND DISEASE. MONOMORBIDITY, COMORBIDITY AND METHODOLOGY FOR THEIR DIAGNOSTICS (REVIEW)

Y. A. Kats — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Medical Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences*; **E. V. Parkhoniuk** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Medical Faculty, Assistant, Candidate of Medical Sciences*; **S. A. Skriptsova** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology and Nephrology, Post-graduate*.

Дата поступления — 07.02.2018 г.

Дата принятия в печать — 17.05.2018 г.

Кац Я. А., Пархонюк Е. В., Скрипцова С. А. Болезнь и норма. Мониторбидность, коморбидность и методология их диагностики (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (2): 209–216.

Отсутствие единой классификации и общепринятой терминологии коморбидности приводит к разному пониманию вопросов диагностики сочетанной патологии. Коморбидность — сложноорганизованная система. Целостным объектом и частью этой системы, в которую входят болезненные комплексы, является больная.