

ТЕЗИСЫ ПОБЕДИТЕЛЕЙ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ, ВРАЧЕЙ И СТУДЕНТОВ*

X Всероссийской научно-практической конференции «НЕСТЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

21 мая 2022 г.

г. Москва

ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ: ВОЗМОЖНОСТИ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКИ

Ю.С. Жулина, М.Р. Мазра, А.В. Новикова

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова
лечебного факультета; ФГАОУ ВО «Российский научно-
исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова», Москва
e-mail: mazra.marianna@yandex.ru

Цель работы — представить клинический вариант течения, дифференциальный диагностический ряд при обследовании пациентки на пути постановки диагноза АНЦА-ассоциированного васкулита с участием врачей многопрофильного стационара.

Материалы и методы. Пациентка К., 46 лет, домохозяйка, мать 3 детей, уроженка Узбекистана, госпитализирована в ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова. Жалобы на сухой кашель, осиплость голоса, выраженную общую слабость, лихорадку до 38,5 °С, боль в поясничном отделе позвоночника в покое, артралгии суставов кистей, локтевых и коленных суставов. Из анамнеза: после тяжелого стресса (смерть близких) 24.01.2022 отметила признаки ОРВИ, амбулаторно лечилась по поводу отита (цефиксим) без эффекта. 05.02.2022 госпитализирована в ЛОР-отделение ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, диагнос-

тирован острый двусторонний экссудативный средний отит, назначены левофлоксацин, амикацин, шунтирована левая барабанная полость. Бактериологическое исследование содержимого среднего уха — отрицательное значение. С 15.02.2022 лихорадка 38,6 °С, лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 45 мм/ч, СРБ 60 мг/л. Выполнена рентгенография грудной клетки: затемнение легочной ткани в нижних отделах правого легкого с нечеткими контурами, усиление легочного рисунка, уплотнение корня правого легкого — правосторонняя пневмония. Бронхоскопия с лаважом — патогенной флоры и атипичных клеток не обнаружено. КТ ОГК 17.02.2022 — двусторонняя очаговая консолидация легочной ткани с нечеткими контурами, справа единичный очаг 1,3 мм с полостью распада. Назначен линезолид. 24.02.2022 присоединился кашель с кровохарканьем, СРБ 142 мг/л, снизился гемоглобин до 111 г/л. Консультирована торакальным хирургом, рекомендована оценка полости деструкции в динамике. 27.02.2022 КТ-картина увеличения площади очагов консолидации и полости распада, участков по типу матового стекла, гидроперикарда до 150 мл. Консультирована сотрудниками кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова.

Результаты. При осмотре состояние средней тяжести. Кожный покров бледный, лихорадка 38,5 °С. Периферические лимфоузлы не увеличены, отеков нет. Дыха-

*Представленные тезисы не рецензировались и публикуются в оригинальной авторской редакции.

ние везикулярное, ослаблено справа в средних и нижних отделах, крепитирующие хрипы. ЧД 18 уд/мин. Тоны сердца приглушены, низкоинтенсивный систолический шум в I точке аускультации, ЧСС 110 уд/мин. АД 105/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены, стул в норме. Поколачивание по поясничной области болезненное, мочеиспускание не нарушено. Перкуссия остистых отростков резко болезненная в зоне L2. Исключались инфекционный эндокардит, сепсис, туберкулез, первичный рак легкого и метастатическое поражение. ЭхоКГ без поражения клапанов, бакпосев крови и прокальцитонин отрицательные, общий анализ мочи без патологии. Осмотрена гинекологом, соскоб из цервикального канала без признаков атипии. Диаскин-тест и анализ мокроты на туберкулезную инфекцию отрицательные. Осмотрена фтизиатром — картина маловероятна для туберкулезного поражения легких. КТ 06.03.2022 — прогрессирование двусторонней очаговой пневмонии с абсцедированием. Повторно консультирована торакальным хирургом. Учитывая боль при перкуссии в зоне L2, лихорадку и эпидемический анамнез, исключался инфекционный, бруцеллезный спондилит: IgG Brucella отрицательные. Учитывая молодой возраст, женский пол, двустороннюю деструктивную пневмонию, кровохарканье и поражение ЛОР-органов, экссудативный перикардит, полиартралгии, неэффективность антибиотикотерапии, назначены анализы на ANCA, ANA, РФ: Anti-PR >200 МЕ/мл, Anti-MPO 0,9 ГЭ/мл, микрогематурия. КТ ОГК с контрастированием — картина объемного образования средней доли правого легкого, гидроперикард и гепатомегалия. Биопсия легких выявила продуктивный пневмонит, гранулемы легких без признаков казеоза. Диагностирован гранулематоз с полиангиитом. Ревматологом инициирована пульс-терапия ГКС: метипред №3, циклофосфан с выраженным клинико-лабораторным эффектом (температура 37,1 °C, СОЭ 25 мм/ч и СРБ 45 мг/л, КТ-уменьшение площади очагов поражения легких).

Заключение. Системные васкулиты характеризуются полиорганным поражением. Воспаление ЛОР-органов наряду с мультифокальным поражением легких является одной из визитных карточек гранулематоза с полиангиитом, однако эти состояния редко рассматриваются в качестве проявления одного патогенетического процесса, тем самым задерживая постановку диагноза. В данной клинической ситуации одномоментное привлечение специалистов разного профиля позволило в короткие сроки исключить распространенные в популяции заболевания данных органов и заподозрить системный васкулит, установив корректный диагноз в течение 5 нед от дебюта.

НЕПРОСТОЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ С СИНДРОМОМ АКТИВАЦИИ МАКРОФАГОВ

Е.А. Корнилова, И.З. Гайдукова

Кафедра терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова,

Санкт-Петербург

e-mail: liza_kornilova@bk.ru

Цель работы — представить клинический случай постановки диагноза системной красной волчанки (СКВ) с синдромом активации макрофагов.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации. **Пациентка Т.,** 40 лет, в мае 2021 г. впервые отметила боль, припухлость лучезапястных суставов, утреннюю скованность в течение 30 мин. НПВП без эффекта. В августе 2021 г. отметила вовлечение других групп суставов. Объективно наблюдалась припухлость, болезненность при пальпации лучезапястных, плечевых, коленных, голеностопных суставов. Выявлено повышение СОЭ 20 мм/ч (0–15 мм/ч), СРБ 12,12 мг/л (0–7 мг/л), лейкопения $3,85 \times 10^9/\text{л}$, РФ, АЦЦП не обнаружены. Установлен диагноз: серонегативный ревматоидный артрит. Назначен метотрексат 20 мг/нед с неполным эффектом.

Результаты. С учетом стойкого суставного синдрома, неэффективности проводимой терапии выполнено дообследование. Исключена системная склеродермия, спондилоартриты, болезнь Шегрена. По данным иммунологических тестов выявлено повышение титра АНФ (1 : 640), АТ к ДНК (>200), снижение С3 (0,05 г/л) и С4-фракций комплемента (0,08 г/л). При эхокардиографии выявлен перикардит. Согласно классификационным критериям ACR/EULAR 2019 диагноз был пересмотрен в пользу системной красной волчанки высокой степени активности. Была инициирована пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг №3. Однако после третьей инфузии цикла пульс-терапии отмечена лихорадка (до 41 °C), лейкопения ($1,2 \times 10^9/\text{л}$), нейтропения ($0,8 \times 10^9/\text{л}$), повышение СРБ (161 мг/л), гиперферментемия (ЛДГ 635 Ед/л), гипертриглицеридемия (2,6 ммоль/л), гиперферритинемия (464,67 мкг/л). Исключен инфекционный процесс (прокальцитониновый тест, посевы крови на стерильность отрицательные). Объективно л/у не увеличены. Размеры печени и селезенки по данным УЗИ органов брюшной полости в пределах нормы. Заподозрен синдром активации макрофагов. В миелограмме: костномозговой пунктат с пониженным содержанием ядерных элементов, единичными жировыми вакуолями, участками синцития с клетками стромы и клетками гемопоэза. Встречаются множественные макрофаги (лейко-, эритро-, пигментофаги). Грануляцитарный росток усилен (72,4 %). В нейтрофильном ряду отмечается выраженная миелоцитарная (22,8 %) и метамиелоцитарная (19,6 %)

реакции. Значительно снижено число сегментоядерных нейтрофилов (5,2 %). Эритроидный росток сохранен (17,2 %, в том числе 6,0 % мегалобласты). Мегакариоциты более 20 в препарате, активно отделяют пластинки. Увеличено число стромальных клеток (макрофаги составляют 2,0 %), гемофаги. Данные миеограммы свидетельствуют о лейкомоидной реакции миеоидного типа. Задержка созревания на стадии палочкоядерных нейтрофилов. Макрофагальный синдром. Было верифицировано наличие СКВ с вторичным синдромом активации макрофагов (анемия легкой степени тяжести, лейкопения, лимфопения, гиперферритинемия, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия). В связи с сохраняющейся высокой активностью заболевания, вторичным синдромом активации макрофагов, резистентным к пульс-терапии метилпреднизолоном и глюкокортикоидам в дозе 1,5 мг/кг, введен препарат из группы ингибиторов ИЛ-6 — олокизумаб 64 мг №1 подкожно. С учетом выраженной лейкопении метотрексат заменен на циклоспорин А — 3 мг/кг (с эскалацией дозы до 5 мг/кг), преднизолон 1,5 мг/кг. На фоне проводимой терапии наблюдалось стойкое разрешение суставного синдрома, нормализация температуры тела, острофазовых показателей, уровня лейкоцитов. Пациентка продолжила получать курс программной пульс-терапии и циклофосфамида по схеме ЦИКЛОПС.

Заключение. Представленный клинический случай является примером развития синдрома активации макрофагов при СКВ с эффективным применением препаратов из группы ингибиторов ИЛ-6 в комбинации с циклоспорином и глюкокортикоидами.

НА СТЫКЕ ГЕНЕТИКИ И ИММУНОПАТОЛОГИИ. РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПОЛИХОНДРИТ У ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО—ТЕРНЕРА

Ю.М. Саакян, Г.А. Вараксин, А.Ю. Тарангина,
А.А. Клименко

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова;
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва
e-mail: saakyan.yuriy@gmail.com

Цель работы — описать клинический случай сочетания синдрома Шерешевского—Тернера и рецидивирующего полихондрита.

Материалы и методы. Пациентка Г., 46 лет, в марте 2021 г. обратилась к офтальмологу с жалобами на светобоязнь, боль и покраснение правого глаза. Поставлен диагноз — гранулематозный эписклерит правого глаза, рекомендована консультация ревматолога. В апреле 2021 г. присоединились жалобы на боль, покраснение и отечность ушных раковин с обеих сторон, появление шума в ушах, головокружения, утреннюю головную боль, болезненность и припухлость коленных и лучезапястных суставов, диффузное выпадение волос. Из анамнеза

жизни известно: поздний ребенок в семье (на момент рождения матери 47 лет), в детстве отмечалось дисгармоничное физическое и психическое развитие, в возрасте 14 лет в связи с отсутствием менструации была консультирована гинекологом. При гинекологическом обследовании патологии матки и гонад не обнаружено. В связи с нарушениями психического и физического развития заподозрена наследственная патология, проведено цитогенетическое исследование, в ходе которого был выявлен синдром Шерешевского—Тернера, мозаичный вариант. В июне 2021 г. пациентка обратилась в МГРЦ ГKB №1, где был поставлен диагноз «рецидивирующий полихондрит» (по критериям Mc. Adam: двусторонний аурикулярный хондрит в сочетании с гранулематозным эписклеритом и вестибулярными нарушениями) и назначена терапия ГКС в сочетании с азатиоприном. Терапия имела незначительный клинический эффект. Через несколько месяцев появилась сухость во рту, нарушение глотания, снижение слуха, боль в левом глазу. 16.11.2021 пациентка повторно обратилась к ревматологу по поводу коррекции терапии: азатиоприн был заменен на метотрексат 15 мг в неделю с фолиевой кислотой, метилпреднизолон 4 мг.

Результаты. При обследовании в апреле 2021 г. в общем анализе крови: СОЭ — 23 мм/ч, в биохимическом анализе крови: СРБ — 74 мг/л. На аудиограмме от 16.02.2022 — кондуктивная двусторонняя тугоухость I—II степени. По данным от 10.04.2022: в ОАК СОЭ — 9 мм/ч, в биохимическом анализе крови — 2 мг/л, витамин D — 28,61 нг/мл (норма — 30,00). При объективном осмотре от 19.04.2022: суставы без экссудативного воспаления, варусная деформация голеней, боль в правой, уменьшение припухлости и покраснения коленных суставов, болезненность при надавливании, спинка носа без изменений, охриплости голоса нет. Гранулема на склере под верхним веком справа. На основании описанных изменений в соответствии с критериями Mc. Adam был поставлен диагноз: рецидивирующий полихондрит средней степени активности. Билатеральный хондрит ушных раковин, офтальмологические проявления: гранулематозный эписклерит справа, слуховые нарушения: кондуктивная двусторонняя тугоухость I—II степени. Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2 типа; синдром Шерешевского—Тернера, мозаичная форма.

Заключение. Рецидивирующий полихондрит — редкое иммуновоспалительное системное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся рецидивирующим воспалительным поражением хрящей и протеогликан-содержащих тканей с развитием деструкции. Для этого заболевания характерен эпизодический тип течения, что усложняет его раннюю диагностику. В момент манифестации у данной пациентки были явные клинические признаки рецидивирующего полихондрита — типичное поражение аурикулярных хрящей, глаз, вестибулярное нарушение и суставной синдром. Сочетание метотрексата с кортикоидами оказало хороший терапевтический

эффект, заключающийся в снижении клинических и лабораторных признаков воспаления.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ КАК ВЕДУЩЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

А.А. Шумилова¹, Ф.А. Чельдиева^{1,2}, Т.М. Решетняк^{1,2}

¹ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва

²Кафедра ревматологии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

e-mail: aastudennikova@mail.ru

Цель работы — описать клинический случай длительно выявляемой Кумбс-позитивной гемолитической анемии в дебюте с сохранением ее как ведущего клинического симптома системной красной волчанки (СКВ) и терапевтические подходы ее коррекции.

Материалы и методы. Пациентка Ф., 38 лет, поступила в 4-е ревматологическое отделение ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой впервые в августе 2021 г. Дебют в марте 2016 г. с артралгий, иктеричности кожных покровов, склер. Состояние трактовалось как железодефицитная анемия. В августе 2016 г. инициирована терапия метотрексатом 5 мг/нед с купированием артралгий (терапию получала 6 мес). С января 2017 г. после отмены метотрексата наблюдалась в онкологическом центре г. Тимашевска (Краснодарский край) с диагнозом «железодефицитная анемия», выявлено снижение гемоглобина до 53 г/л, исключена онкологическая патология органов малого таза, желудочно-кишечного тракта, проводились гемотрансфузии эритроцитарной массой, терапия препаратами железа. Стационарное лечение до 6 раз в год с проведением гемотрансфузий с кратковременным эффектом. По данным стерильной пункции костный мозг богат умеренно клеточными элементами, мегалобластический тип кроветворения, три ростка кроветворения сохранены, данных за гемобластоз не выявлено. В августе 2019 г. выявлен правосторонний гидроторакс. За весь период наблюдения проведено более 30 гемотрансфузий эритроцитарной массы. В мае 2020 г. впервые проведено иммунологическое обследование: анти-тела (АТ) IgM к фосфолипидам — 48,28 Ед/мл, АНФ на клеточной линии HEp-2 1/20480 — крупногранулярный тип свечения, аутоантитела IgG к антигену pRNP/Sm обнаружены. Проведена терапия метилпреднизолоном (МП) в/в капельно суммарно 5500 мг с удовлетворительным эффектом. Ведущими симптомами в клинической картине были артралгии в дебюте, резистентная к гемотрансфузионной терапии Кумбс-позитивная анемия, иммунологические нарушения (обследована через 4 года от дебюта заболевания).

Результаты. При обследовании в НИИР: объективно выраженная иктеричность склер и кожи, лейкопения — $3,1 \times 10^9/\text{л}$, анемия до 38 г/л, ускорение СОЭ — 140 мм/ч, hсРБ — 23,8 мг/л, РФ — 48,5 МЕ/мл, прямая проба

Кумбса +++, АНФ (HEp-2) 1/2560 h+sp, cytopl, АТ к dsDNA — 37,8 МЕ/мл, IgG — 19,0 г/л, С3с — 0,551 г/л, С4 — 0,053 г/л, АТ к Sm — 25,9 Ед/мл, АТ к RNP-70 — 177,5 Ед/мл, легочная гипертензия (СДЛА макс 44 мм рт. ст.), левосторонний малый гидроторакс и минимальный перикардит по данным эхокардиографии, гепатоспленомегалия (печень увеличена преимущественно за счет правой доли (косой вертикальный размер — 207 мм), селезенка увеличена 171 × 66 × 177 мм, селезеночный индекс — 2067) по данным КТ органов брюшной полости. За время болезни имела следующие критерии СКВ (SLICC/ACR 1997, SLICC, 2012): артралгии, серозиты (гидроторакс, перикардит), гематологические нарушения (Кумбс-позитивная анемия, лейкопения), иммунологические нарушения (позитивные АТ к dsDNA, АТ к Sm, АТ к RNP-70, гипокомплементемия, АНФ +); активность высокая (SLEDAI 13). Выявлен достоверный синдром Шегрена: сухой кератоконъюнктивит, паренхиматозный сиалоаденит, лейкопения, иммунологические нарушения (РФ, АНФ). Учитывая высокую активность заболевания, проведена пульс-терапия МП суммарно 3000 мг в/в капельно, доза МП per os из расчета 1 мг/кг массы — 48 мг/сут, инициирована терапия ритуксимабом (РТМ) 1000 мг в/в капельно. В ноябре 2020 г. при повторной госпитализации гемоглобин — 120 г/л, СОЭ — 9 мм/ч, С3 — 0,772 г/л, АТ к dsDNA — 6,5 МЕ/мл, проведено повторное введение РТМ 1000 мг в/в капельно, начато снижение дозы МП до 8 мг/сут. При обследовании в НИИР в октябре 2021 г. достигнута медикаментозная ремиссия СКВ.

Заключение. Гемолитическая Кумбс-позитивная анемия длительный период времени являлась ведущим и формально единственным клиническим проявлением СКВ, оставаясь резистентной к проводимым гемотрансфузиям и кратковременному назначению МП в виде пульс-терапии. Назначение высоких доз МП перорально, а также присоединение генно-инженерного биологического препарата привело к достижению медикаментозной ремиссии заболевания. Рутинное определение пробы Кумбса при выявлении стойкой анемии способствует своевременной диагностике СКВ и позволяет воздержаться от назначения неэффективной терапии в виде гемотрансфузии.