

# ТЕЗИСЫ ПРИЗЕРОВ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СТУДЕНТОВ

## X Всероссийской научно-практической конференции «НЕСТЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

21 мая 2022 г.

г. Москва

### РЕДКАЯ ПРИЧИНА С3-ГЛОМЕРУЛОПАТИИ ПОД МАСКОЙ ЛЮПУС-НЕФРИТА

**М.О. Анищенко, Г.Р. Аветисян, К.В. Дрозд,  
А.А. Кондрашов**

*Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова  
лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва  
e-mail: maksim546fil12@gmail.com*

**Цель работы** – описать клинический случай CFHR5-нефропатии, потребовавший дифференциального диагноза между нозологиями, для которых характерно развитие С3-нефропатии.

**Материалы и методы.** Пациентка, 31 год, поступила в ревматологическое отделение ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова с жалобами на боль в коленных и голеностопных суставах. Из анамнеза: в феврале 2017 г. впервые выявлены протеинурия до 1 г/л, микрогематурия до 15–20 эритроцитов в поле зрения. В апреле 2017 г. после перенесенного ОРЗ появилась боль в поясничной области, впервые зафиксировано повышение АД до 170/90 мм рт. ст., протеинурия до 1,5 г/л. В мае 2018 г. во время госпитализации в нефрологическое отделение сохранялись протеинурия, микрогематурия, анализ крови на АНФ 1:320 (иммуноблот отрицательный), на АНЦА, антитела к фосфолипидам – отрицательные. По данным скинтиграфии почек – диффузные и очаговые изменения в обеих почках. Данных, говорящих о патологии почечных сосудов, не получено. Заподозрена системная красная волчанка с поражением почек, иммунологическими нарушениями (АНФ+, снижение С3-компонента комплемента). Назначены

преднизолон 10 мг/сут, гидроксихлорохин 200 мг/сут. Пациентке выполнялась нефробиопсия, однако в связи с недостатком гистологического материала исследование было неинформативно. В апреле 2019 г. выявлено повышение уровня креатинина до 735 мкмоль/л, АНФ менее 1:160 (иммуноблот отрицательный). По данным нефробиопсии: диффузный иммунокомплексный гломерулонефрит с преобладанием депозитов С3, гломерулосклероз (склероз более 80 % клубочков), хроническое выраженное тубулоинтерстициальное воспаление, тотальный острый канальцевый некроз, тяжелый тубулоинтерстициальный фиброз (>80 %), вторичная острая тромботическая микроангиопатия. С августа 2019 г. инициирована программная заместительная почечная терапия, продолжен прием преднизолона, гидроксихлорохина. В лабораторных анализах крови от июля 2020 г. отмечалось снижение С3-компонента комплемента до 0,45 г/л (0,76–1,64). По данным КТ органов грудной клетки от 07.07.21: двусторонний гидроторакс, застойные изменения в малом круге кровообращения, гидроперикард, лимфаденопатия средостения. В августе 2021 г. проведена аллотрансплантация почки. Повторно консультирована нефрологом, диагноз «системная красная волчанка» поставлен под сомнение, рассматривался вопрос о комбинации С3-гломерулонефрита и атипичного гемолитико-уремического синдрома. Данных в пользу гемолита получено не было (билирубин, ЛДГ – норма). Для верификации генеза С3-гломерулонефрита проведено генетическое исследование, выявлены мутация CFHR5 в гетерозиготном состоянии (в гетерозиготном состоянии мутации в данном гене могут приводить

к развитию нефропатии, связанной с недостаточностью CFHR5) и мутации в генах CFH, C3 и MTHFR в гетерозиготном состоянии. Рекомендована терапия: такролимус пролонгированного действия 12 мг/сут, микофеноловая кислота по 720 мг 2 раза в сутки, метилпреднизолон 12 мг/сут, экулизумаб 1200 мг 2 нед, микофеноловая кислота отменена в ноябре 2021 г. в связи с развитием гидроторакса.

В январе 2022 г. обратилась в Московский городской ревматологический центр с целью исключения системной красной волчанки, была госпитализирована.

**Результаты.** По данным физикального осмотра клинических признаков системной красной волчанки не отмечалось, клинический анализ крови, общий анализ мочи без отклонений от нормы, уровень C3- и C4-компонентов комплемента на уровне нижней границы нормы (0,8 и 0,2 г/л соответственно), АНФ, иммуноблот антинуклеарных антител, антифосфолипидные антитела, антитела к кардиолипину, С1q-ингибитор отрицательные, общий билирубин и ЛДГ в пределах нормы. По данным КТ органов грудной клетки, ЭхоКГ, УЗИ брюшной полости патологических изменений не выявлено.

**Заключение.** Данный клинический случай демонстрирует редкий вариант C3-нефропатии, приведшей в течение 3 лет к развитию хронической болезни почек C5Д. В связи с персистирующей в течение 2 лет протеинурией, снижением C3-комплемента, повышением титра АНФ больная наблюдалась у нефролога с диагнозом «системная красная волчанка, волчаночный нефрит». Однако в связи с тем, что отсутствовали характерные для системной красной волчанки клинические проявления (поражение кожи, слизистых оболочек и др.), иммунологические нарушения, данный диагноз исключен (несоответствие критериям ACR/EULAR 2019). Наличие гидроторакса, гидроперикарда в анамнезе, вероятнее всего, было вызвано азотемией. Морфологическая картина биоптата почки (диффузный иммунокомплексный гломерулонефрит с преобладанием депозитов C3), а также результаты генетического исследования позволили установить диагноз C3-гломерулопатии (CFHR5-нефропатии) и назначить патогенетическую терапию экулизумабом.

### СЛОЖНОСТИ КУРАЦИИ ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ДАУНА И ПОЛИМОРБИДНОСТЬЮ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

**З.А. Колхидова, И.П. Никишина, В.Г. Маткава**

*Детское ревматологическое отделение  
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва  
e-mail: kolkhidovaz@gmail.com*

**Цель работы** – на примере клинического наблюдения описать трудности курации пациентки с синдромом Дауна и множеством сопутствующих состояний,

усугубленных перенесенной новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

**Материалы и методы.** Пациентка Н., 9 лет. Сразу после рождения у девочки диагностированы: синдром Дауна, синдромальная форма врожденного порока сердца, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, высокая легочная гипертензия, недостаточность трикуспидального клапана. С раннего возраста наблюдалась неврологом по поводу задержки психоречевого развития, ортопедами (вывих левого надколенника кнаружи, латеритизация правого надколенника, дисплазия блока левого бедра, шейно-плечевой синдром, нестабильность шейного отдела позвоночника, spina bifida anterior C5-Th1), офтальмологом (OU-миопический астигматизм, расходящееся косоглазие). По жизненным показаниям постоянно получала силденафил, мацитентан, спиронолактон, а также ноотропные и антигипоксические препараты. С 2018 г. появились боли в лучезапястных, коленных, голеностопных суставах, которые связывали с артропатией в рамках синдрома Дауна. В марте 2020 г. установлен диагноз ювенильного идиопатического артрита, назначен метотрексат с умеренным положительным эффектом, однако стойкая тенденция к лейкопении ограничила регулярную терапию.

Впервые госпитализирована в детское отделение ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в ноябре 2021 г.

**Результаты.** Проведенное в детском отделении комплексное обследование, в том числе МРТ в режиме whole body, позволило идентифицировать практически тотальное полиартикулярное поражение с синовитами и участками остеоита. Это окончательно подтвердило воспалительную природу заболевания, сомнения в которой были вызваны отсутствием значимого ограничения функции вследствие экстремальной гипермобильности суставов и невозможностью оценки субъективного восприятия боли пациенткой с синдромом Дауна. Учитывая сохранение активности на фоне терапии метотрексатом, его плохую переносимость из-за лейкопении, наличие тяжелой мультиморбидности, планируемое оперативное вмешательство, относительные ограничения к применению инъекционных форм препаратов, предпочтительным выбором стало назначение ингибитора янус-киназ тофацитиниба. Терапия продолжена с удовлетворительной переносимостью и положительным эффектом, что позволило 26.01.22 в НМИЦ ДТиО им. Г.И. Турнера провести корригирующую вазизирующую остеотомию дистального отдела левого бедра, открытое вправление левого надколенника, временный эпифизиодез медиального мыщелка левого бедра. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. В день выписки наблюдались начальные признаки ОРВИ. 03.02.22 подтверждено заболевание COVID-19, КТ1. В ДГКБ им. З.А. Башляевой 07.02.22 осуществлено введение моноклональных антител бамланивимаб + этесевимаб. Лабораторно

выявлена стойкая гиперкоагуляция (в том числе Д-димер  $>1000$  нг/мл ( $n < 500$ )). Назначены антикоагулянты: гепарин с переходом на варфарин под контролем МНО (целевое 2–3). 01.03.22 в удовлетворительном состоянии выписана из стационара. По организационным причинам контроль МНО впервые выполнен 26.03.22: МНО  $>8$ , без последующей врачебной консультации. Прием варфарина продолжен. 28.03.22 в НМИЦ ДТиО им. Г.И. Турнера амбулаторно выполнено удаление спиц с наложением циркулярного гипса (вероятно, травматолог не был информирован о показателях гемостаза). В течение последующих суток развитие некупируемого кровотечения из мест стояния спиц, обширная гематома в области послеоперационной раны, гемартроз. В тяжелом состоянии 04.04.22 девочка госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии ДГКБ им. З.А. Башляевой, введена свежзамороженная плазма, отменен варфарин. 08.04.22 под наркозом выполнена аспирация содержимого гематомы из левого коленного сустава. 11.04.22 г. девочка выписана в удовлетворительном состоянии.

**Заключение.** Наше клиническое наблюдение иллюстрирует сложности дифференциации воспалительной природы артрита у ребенка с синдромом Дауна. Решению проблемы помогло выполнение МРТ в режиме whole body. Сложность выбора терапии была обусловлена множеством коморбидных состояний и нервно-психическими особенностями ребенка с синдромом Дауна. Развитие жизнеугрожающего состояния в послеоперационном периоде, осложнившегося присоединением инфекции COVID-19, можно объяснить дискоординацией действий смежных специалистов и несоблюдением рекомендаций по контролю МНО родителями. Назначение варфарина было обосновано наличием коагуляционных нарушений на фоне COVID-19 и врожденного порока сердца, но не было учтено наличие временного эпифизиоза (установленные спицы). Решение вопроса о выполнении плановых оперативных вмешательств в период пика пандемии требует строго взвешенного подхода с учетом прогностически неблагоприятных факторов у пациентов с сопутствующими заболеваниями и высокими рисками заражения COVID-19 в лечебно-профилактическом учреждении.

## РЕДКОЕ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ: БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА У ВЗРОСЛЫХ

**В.П. Раужева, С.П. Ескин**

*Кафедра госпитальной терапии им. академика  
П.Е. Лукомского лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва  
e-mail: rauzhevav@mail.ru*

**Цель работы** – описать клинический случай пациентки с болезнью Стилла и определить, возможна ли ранняя диагностика и нужно ли учитывать данную

патологию в диагностическом поиске у взрослых пациентов.

**Материалы и методы.** Пациентка Н., 27 лет, поступила 11.10.13 в ревматологическое отделение ГКБ № 15 с жалобами на боли в коленных и левом плечевом суставах, общую слабость, повышение температуры тела до фебрильных цифр в одно и то же время суток (в 19 ч), появление пятнисто-папулезной сыпи розового цвета на высоте лихорадки, уменьшающейся по интенсивности при снижении температуры. Ранее считала себя относительно здоровой. В сентябре 2013 г. обратилась к дерматологу по поводу высыпаний на коже. Принимала антигистаминные препараты без эффекта. В дальнейшем присоединились боли в суставах, боли и чувство жжения в горле, повышение температуры тела до фебрильных значений. Была госпитализирована в КИБ № 3 с диагнозом «ОРВИ, реактивный полиартрит», где находилась с 06.10.13 по 11.10.13, когда впервые присоединился кожный зуд. На фоне терапии глюкокортикоидами (преднизолон 150 мг/сут в течение 4 дней, затем 60 мг/сут – 2 дня) сыпь регрессировала, температура тела снизилась до субфебрильных значений, боли в суставах уменьшились. Дважды осмотрена ЛОР-врачом: патологии не выявлено. Известно, что за 2–3 нед до дебюта заболевания перенесла обострение вирусной инфекции простого герпеса. Была переведена в ревматологическое отделение ГКБ № 15 с подозрением на системность процесса.

**Результаты.** При поступлении в отделение состояние пациентки средней тяжести. На коже шеи, плеч, бедер, ладонных поверхностей кистей определялась пятнисто-папулезная сыпь. Слизистые оболочки бледные. Увеличение лимфатических узлов шейной группы. Боли при максимальном сгибании в коленных суставах. Деформация правого коленного сустава за счет артрита. Боли с ограничением объема активных движений до  $90^\circ$  в левом плечевом суставе. Печень выступала из-под края реберной дуги на 2 см. Пальпировалась незначительно увеличенная селезенка. В общем анализе крови: анемия легкой степени тяжести (Hb 115 г/л), лейкоцитоз  $17,3 \times 10^9$ /л, тромбоцитоз  $617 \times 10^9$ /л, в биохимическом анализе крови: увеличение СРБ до 52,9 мг/л. Лабораторные симптомы системных ревматических заболеваний (АНФ на Нер-2 клетках; антитела к кардиолипину класса IgG, IgM; АЦЦП; HLA-B27; иммуноблоттинг на антиядерные антитела) выявлены не были. На основании описанных выше клинических и лабораторных симптомов был поставлен диагноз: болезнь Стилла. На фоне проведенной терапии метипредом, пульс-терапии метилпреднизолоном, метотрексатом был получен хороший эффект: положительная динамика в виде регресса артритов, высыпаний и кожного зуда, нормализации температуры тела и лабораторных показателей.

**Заключение.** Представленный клинический случай демонстрирует пример трудностей диагностики

болезни Стилла во взрослом возрасте. Данное заболевание с неясной этиологией, однако некоторые авторы считают перенесенную герпесвирусную инфекцию одной из причин манифестации болезни Стилла, как и в описанном нами случае, что может являться основанием для включения данной патологии в диагностический поиск. Критерии диагностики болезни Стилла у взрослых также нуждаются в доработке, так как наравне с описанными классическими симптомами с постоянной периодичностью выявляются и другие, неклассические симптомы заболевания. Кроме того, в литературе встречаются и более поздние случаи дебюта болезни Стилла. Поэтому следует отметить, что болезнь Стилла у взрослых трудно распознать на ранних стадиях заболевания и необходимо проводить соответствующее обследование у больных со схожими симптомами ревматологической патологии с целью своевременной диагностики. Пациенты с подобными жалобами и симптоматикой часто обращаются за медицинской помощью к врачам-дерматовенерологам или попадают в инфекционные стационары с диагнозом ОРВИ, поэтому врачам данных специальностей при проведении диагностики также необходимо иметь в виду вероятность наличия у пациента болезни Стилла.

### ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ МИОЗИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВВЕДЕНИЕМ МАСЛЯНЫХ РАСТВОРОВ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ

С.С. Рамазанова<sup>1</sup>, Э.А. Скрипниченко<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной терапии им. академика  
Г.И. Сторожакова лечебного факультета

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,  
Москва;

<sup>2</sup>ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва  
e-mail: elkaskrip@gmail.com

**Цель работы** — описать клинический случай гранулематозного миозита, ассоциированного с многократным внутримышечным введением масляных растворов тестостерона.

**Материалы и методы.** Пациент И., 38 лет, поступил в сентябре 2021 г. с жалобами на фебрилитет, слабость, проливной пот, снижение массы тела за счет уменьшения объема мышц, боли в мышцах бедер, ягодиц, плечевого пояса с ощущением их уплотнения. Постоянный субфебрилитет беспокоил с середины июля 2021 г., на этом фоне при отсутствии других жалоб пациент был вакцинирован от COVID-19 первым компонентом вакцины «Спутник V». Через 5 дней поднялась температура до 38 °С, появился кашель, была диагностирована интерстициальная пневмония, КТ1. Терапия фавипиравиром, азитромицином не привела к снижению лихорадки, которую купировали приемом метилпреднизолона в дозе 8 мг. Повторная КТ спустя 1 нед не выявила признаков вирусной пневмонии. Однако при отмене препарата температура тела вновь повысилась

до 40 °С. Назначен левофлоксацин, без эффекта. Некупируемая лихорадка послужила поводом госпитализации в инфекционный стационар, в ходе которой были отвергнуты инфекционные причины заболевания. После выписки пациент выполнил МРТ бедра, в результате которой была обнаружена картина миозита. К врачам не обращался. Последующий рецидив лихорадки до 40° С сопровождался гипотензией, в связи с чем пациент был госпитализирован в ГКБ им. В.М. Буянова с диагнозом «лихорадка неясного генеза». При опросе пациента было установлено, что он профессионально занимается бодибилдингом, в связи с чем в 2015–2016 гг. самостоятельно выполнял инъекции стероидных гормонов в передние поверхности бедер, ягодичные и дельтовидные мышцы. В 2018 г. впервые отметил мышечные боли и субфебрилитет после физических упражнений, которым не придавал значения.

**Результаты.** При осмотре: повышение температуры тела до 37,6 °С. Пациент атлетического телосложения. Мышечная сила сохранена. При пальпации в средней трети обоих бедер, а также левой ягодице обнаружены безболезненные уплотнения. Пациент был обследован в рамках синдромного диагноза: лихорадка неясного генеза. По данным лабораторного обследования были выявлены гранулоцитоз  $9,1 \times 10^9$ /л, лимфопения  $0,7 \times 10^9$ /л, СОЭ 49 мм/ч, С-реактивный белок 150 мг/л, АЛТ 56 Ед/л, ГГТП 228 Ед/л, что могло свидетельствовать о воспалительном процессе и вероятном лекарственном поражении печени. При этом КФК, АСТ, ЛДГ были в пределах нормы. При тщательном обследовании по выяснению причины лихорадки неясного генеза патологии не выявлено. С учетом данных физикального обследования и признаков миозита по данным МРТ синдром миопатии был одним из ведущих в дифференциально-диагностическом ряду. У пациента отсутствовала мышечная слабость, что могло быть следствием хорошо развитой мускулатуры. По данным электронейромиографии у пациента не было выявлено признаков первично-мышечного поражения. С целью верификации диагноза выполнена биопсия кожно-мышечного лоскута бедра: чередование атрофии и гипертрофии миоцитов, наличие полей склероза, фокусов рабдомиолиза отдельных миоцитов; периваскулярно и между мышечными волокнами имеются очаги воспаления, представленные лимфоцитами, макрофагами, гистиоцитами, и воспалительные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками. Таким образом, был установлен диагноз: гранулематозный миозит, ассоциированный с внутримышечным введением масляного раствора тестостерона; хронический лекарственный гепатит низкой степени активности по уровню трансаминаз. Назначен метилпреднизолон в дозе 8 мг/сут, что привело к нормализации температуры тела и лабораторных показателей. При повторной МРТ мышц бедра спустя 4,5 мес от исходного: отек сохраняется,

начальные явления жировой перестройки мышц бедер. При снижении дозы глюкокортикостероидов у пациента наблюдался рецидив лихорадки, поэтому полностью отменить препарат к настоящему времени не удастся, ремиссия поддерживается приемом 2 мг метилпреднизолона.

**Заключение.** Гранулематозный миозит — редкое заболевание, которое может быть как идиопатическим, так и развиваться вследствие ряда причин, таких как саркоидоз, инфекции, лимфомы и др. Характерным для данного заболевания является неказеозное гранулема-

тозное воспаление с развитием чаще двусторонней симметричной мышечной слабости, обычно нормальным уровнем КФК. По нашему мнению, в представленном случае причиной развития гранулематозного миозита является введение масляного раствора. Данный случай демонстрирует важность подробного сбора анамнеза жизни, в том числе не предшествовавшего непосредственно заболеванию, а также необходимость проведения и грамотной интерпретации гистологического исследования мышцы в случае подозрения на миозит.

