

УДК 616.72-002.77-006.327-07:616.61-008.6

УДК 616.72-002.77-006.327-07:616.24-008.6

Ю.М. ХАЙДАРОВА^{1,2}, Б.П. ЕСЖАНОВА¹, К.С. СЕГИЗБАЕВА¹¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,²Городской ревматологический центр, г. Алматы

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ПОЧЕЧНО-ЛЕГОЧНЫМ СИНДРОМОМ



Хайдарова Ю.М.

Васкулиты – группа заболеваний, ведущим признаком которых являются генерализованное, преимущественно иммунопосредованное повреждение и разрушение стенок кровеносных сосудов разного калибра. К системным васкулитам, сопровождающимся почечно-легочным синдромом, относятся АНЦА-ассоциированные васкулиты, иммунокомплексный васкулит, ассоциированный с антителами к базальной мембране альвеол и почечных клубочков, что вызывает затруднения в дифференциальной диагностике данных состояний. В статье приводится случай с системным васкулитом, в клинике которого преобладает почечно-легочный синдром. Клинические признаки не сразу позволяют заподозрить определенный тип системного васкулита. В статье даются некоторые критерии для облегчения дифференциальной диагностики в начальном этапе заболевания.

Ключевые слова: системные васкулиты, синдром Гудпасчера, АНЦА-ассоциированные васкулиты, почечно-легочный синдром, дифференциальная диагностика.

Для ссылки: Хайдарова Ю.М., Есжанова Б.П., Сегизбаева К.С. Дифференциальная диагностика системных васкулитов, сопровождающихся почечно-легочным синдромом // Журн. Медицина. – 2015. №3 (153). – С. 80-85

Системные васкулиты (СВ) – гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления зависят от типа, калибра, локализации пораженных сосудов и активности системного воспаления. Различают первичные васкулиты, когда поражение сосудов и его последствия являются основным или единственным проявлением болезни, и вторичные васкулиты, развивающиеся на фоне других заболеваний. В зависимости от типа, размера и локализации пораженных сосудов выделяют большое число васкулитов.

СВ относят к числу относительно редких болезней: заболеваемость составляет около 4,2 на 100 000 населения в год, однако в последнее время в мире отмечена тенденция к увеличению их распространенности [1]. В Казахстане распространенность СВ не установлена.

Многие системные васкулиты протекают с одновременным поражением легких и почек, так называемым почечно-легочным синдромом, что усложняет диагностику таких состояний. В клинических проявлениях ряд АНЦА-ассоциированных васкулитов и васкулита, ассоциированного с антителами к базальной мембране клубочков почек и альвеолярного эпителия (синдром Гудпасчера), схож в начальном этапе. Наш проводимый клинический случай является демонстрацией данной проблемы.

Пациентка Т.А., 53 года, болеет с мая 2014 г., когда после переохлаждения появились повышение температуры тела до 38,0°C, суставные боли. Лечилась в домашних

условиях, принимала парацетамол, инсти чай, мегоцеф. После лечения отмечает улучшение общего состояния. В начале июня повторно повысилась температура тела до 37,4°C, обратилась по месту жительства в ПК г.Талдыкорган. С диагнозом: ОРВИ лечилась амбулаторно неспецифически АБП, состояние не улучшалось, лихорадка сохранялась, присоединились повышения АД до 185/105 мм рт.ст., повторно получала курс АБТ (метрид №5, цефтриаксон №5). 17.06.14 г. начали беспокоить боли в грудной клетке. Со слов больной, 18.06.2014 г. было однократно кровохарканье, обратилась в поликлинику. Рентгенография ОГК от 18.06.14 г. – без патологий. В 24.06.14 г. госпитализирована в ГКБ г. Талдыкорган с диагнозом: Лихорадка неясного генеза. Острый нефрит? Бронхопневмония? Кровохарканье. В стационаре по поводу кровохарканья назначили аминокапроновую кислоту, развился анафилактический шок, в связи с чем назначен преднизолон 300 мг, после чего состояние улучшилось, температура тела нормализовалась. Пациентка дообследована (ОАК – Нб – 93 -69-74-67 г/л, эр. – 3,3-2,5-2,7-2,4, L-9,3, тром. – 372, СОЭ – 70-69-70-71 мм/час; ОАМ – белок – 0,132-0,099 г/л, макрогематурия, лейкоцитурия; БАК-креатинин – 109,5 – 145,6 – 160,9 мкмоль/л; маркеры вирусных гепатитов В и С – отрицательно; кровь на малярию – отрицательно. Анализ мокроты: эпителий плоский в значительном количестве, лейкоциты в большом количестве, эритроциты в большом количестве, St/epidermidis. Мазок на чувствительность к антибиотикам: фуразолидон, амикацин. Рентгенография ОГК – двухсторонняя нижнедолевая абце-

Контакты: Хайдарова Юлдуз Мадихановна, старший лаборант кафедры интернатуры и резидентуры по терапии номер 1 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова; врач-ревматолог Городского ревматологического центра г. Алматы. Тел. + 7 707 827 60 33, e-mail: duzka_0801@mail.ru

Contact: Yulduz Madihanovna Khaidarova, Senior Assistant of the Department of internship and residency in internal medicine number 1 KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov; rheumatologist of Municipal Rheumatological Center, Almaty. Tel. + 7 707 827 60 33, e-mail: duzka_0801@mail.ru

дирующая пневмония; КТ ОГК от 30.06.14 г.: на паренхиме легких с обеих сторон определяются массивные инфильтраты, прослеживаемые от верушек до диафрагмы, по типу матового стекла, состоящие из милиарных очагов. Слева на S8 у корня определяется округлой формы полость размером 2,9x2,4 см, без прослеживаемой капсулы и содержимого внутри. Заключение: инфильтративный процесс легких с распадом? Диссеминированный туберкулез? Атипичная пневмония? Пневмония вирусной этиологии? Консультирована фтизиатром. Заключение: двусторонняя пневмония. Получала: ципрокс, офло, меронем, гентамицин, пенициллин, ровамицин, зитмак, бромгексин, нистатин, флуконазол, эссенциале, дицинон, группу витаминов В, феркаил, венофер, каптоприл, преднизолон, дезинтоксикационную терапию. Р-графия ОГК от 04.07.-08.07.14 г.: 2 сторонняя н/долевая абсцедирующая пневмония. Консультирована онкологом: данных за онкопатологию не выявлено. Повторная консультация фтизиатра от 08.07.14 г. Выставлен диагноз: Инфильтративный туберкулез легких. Анализ мокроты на МБТ: слюна. Рекомендовано лечение в ОПТД. 08.07.14 г. переведена в ОПТД г. Талдыкорган. После консультации фтизиатра ОПТД для уточнения диагноза направлена в НЦПТ МЗ РК. Госпитализирована в ДДО в 10.07.2014 г. с диагнозом: Инфильтративный туберкулез легких? БК(-), саркоидоз легких? Проводилось дополнительное исследование для уточнения диагноза (КТ ОГК от 14.07.2014 г. Заключение: В обоих легких на фоне выраженного диффузного увеличения плотной легочной ткани по типу матового стекла, обусловленного утолщением междольковых перегородок, отмечаются множественные полиморфные очаги, расположенные перибронхально, периваскулярно, склонные к слиянию, а также кальцинированные внутригрудные лимфо-бронхоппульмональные группы, малоструктурные. Заключение: КТ-картина подострого диссеминированного туберкулеза легких лимфогенного генеза. Не исключается саркоидоз легких, легочно-медиастинальная форма. Бактериоскопия мокроты на МТ (дважды) – отрицательно, анализ мокроты на G-Xpert (дважды) – отрицательно. Больной назначена диагностическая ФБС с биопсией. Учитывая активное кровохарканье, процедура отменена. Проведенное лечение: фозиноприл, халиксол, ферровит, диклофенак, этамзилат, Цеф IV, метрид, микосан, милдронат, бисомор, Е-форте, коделак, призепа, преднизолон, КМА. В 14.07.2014 г. утром 7:00 резко ухудшилось состояние больной с жалобами на кашель с кровохарканьем, проводились гипотензивная, гемостатическая терапии. Но, несмотря на проводимую терапию, кровохарканье не купировалось. Учитывая низкий гемоглобин, ухудшение самочувствия, непрекращающееся кровохарканье, больная переведена в ОАиР 14.07.2014 г., где проводилась дезинтоксикационная, АБТ, гипотензивная, гемостатическая терапии. В связи с низким гемоглобином проведена гемотрансфузия. В 16.07.14 г. проведен консилиум: учитывая жалобы, анамнез заболевания, данные клинико-рентгенологических исследований, высказано мнение консилиума: данных за туберкулез легких нет; при возможности ФБС с биопсией, повторный осмотр больной врачом-эндоскопистом; при исключении туберкулеза легких и постановке интерстициальной пневмонии перевести больную в пульмонологическое отделение. Учитывая

тяжесть состояния больной, кровохарканье, ухудшение самочувствия, появление дыхательной недостаточности при ФН, проведение ФБС с биопсией противопоказано, данных за туберкулез легких нет. Больше данных за синдром Гудпасчера? Системное заболевание? Перевод в №1 ГКБ, отделение реанимации в связи с тяжестью состояния. С 16.07.14 г. по 28.07.14 г. находилась на лечении в №1 ГКБ, сохраняется почечно-легочный, анемический синдромы, присоединилась полиартралгия. В ГКБ пациентка была дообследована (АНЦА screen-0,657/3,34 – положительно, SS-A/Ro52 Kd антитела к антигенам к синдрома Шегрена – положительно, АЦЦП – отрицательно, АТ к кардиолипину IgM/G – отрицательно, АТB2Glycoprotein IgG – отрицательно; ФБС – закл.: хронический эндобронхит с обеих сторон; КТ ОГК – признаки очагово-инфильтративных образований в кортикальных отделах легких, в динамике от КТ ОГК 30.06.14 г. и 14.07.2014 г. Положительная динамика. Не исключается синдром Гудпасчера в стадии затихания процесса (ремиссия), в сочетании с данными о наличии патологии почек (гломерулонефрит?), консультация лор-врача. Заключение: риносинусит, отосклероз, тугоухость 2-3 степени; аудиограмма – в пределах нормы, и после чего была консультирована главным ревматологом г. Алматы, был выставлен диагноз: Системный васкулит, АНЦА-ассоциированный, острое течение, III степени активности, интерстициальный пневмонит, гломерулонефрит, лихорадка, поражение кожи. Рекомендовано: перевод в специализированное отделение, уточнение вида АНЦА-ассоциированного васкулита в дальнейшем, сдать анализ с-АНЦА и р-АНЦА, увеличить дозу метипреда до 48 мг в сутки по 16 мг 3 р в сутки, для пульстерапии госпитализация в городской ревматологический центр. С 28.07.2014 по 16.08.2014 гг. больная получала стационарное лечение в ГРЦ, где проводилась дифференциальная диагностика с АНЦА-ассоциированными васкулитами.

Анамнез жизни: в феврале месяца 2014 г. появились покраснение кожи, отечность левой нижней конечности. Консультирована дерматологом, сосудистым хирургом. Д/з: Венозная недостаточность н/конечностей. Получала лечение: гепариновая мазь и лечилась народной медициной. В 1999 году после аварии перенесла ЗЧМТ. В анамнезе хронический калькулезный холецистит с 2010 года, АГ 3 степени с июня 2014 года. Страдает анемией в течение многих лет. Менопауза с 2013 года. Беременностей 5, роды 3, меаборт 2. Вредные привычки отрицает. В течение 1,5 года принимала БАД Баоба. Аллергоанамнез: не отрицает. Туберкулез, венерические заболевания и вирусные гепатиты отрицает.

Состояние при поступлении: состояние средней тяжести, обусловлено основной патологией. Сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски, лицо одутловатое, периорбитальный отек, ограничены активные движения в нижних конечностях из-за мышечной слабости. Болезненные узлы на голенях слева. Периферические лимфоузлы не увеличены. Периферических отеков нет. Костно-суставная система: суставы без видимых деформаций, движения безболезненны. Дыхательная система: дыхание свободное. Грудная клетка обычной формы. Перкуторно: легочный звук по всем полям. Аускультативно: дыхание везикулярное,

хрипов нет. ЧД 18 в мин. Сердечно-сосудистая система: перкуторно границы сердца: правая по правому краю грудины; верхняя III межреберье слева; левая: на 1,5 см кнутри от среднеключичной линии. Аускультативно: тоны сердца умеренно приглушены. Систолический шум на верхушке. Ритм правильный, ЧСС 65 в минуту, пульс 65 в минуту, АД 110/90 мм рт.ст. Пищеварительная система: язык суховат, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, болезненный в области правого подреберья. Печень по краю реберной дуги, при пальпации безболезненная. Стул регулярный, оформленный. Симптом поколачивания положительный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

1. ОАК от 29.07.2014 г.: Эр – 3,3, Нб – 93 г/л, лейкоц. – 17,3, тром. – 271, СОЭ – 23 мм/ч.

ОАК от 15.08.2014 г.: Эр – 3,6, Нб – 100 г/л, лейкоц. – 12,1, тром. – 209, СОЭ – 17 мм/ч.

2. ОАМ от 29.07.2014 г.: кол-во – 100,0, уд. вес – 1016, белок – 0,33 г/л, плос.эпит. – 10-12, лейкоц. – 12-14 в п/зр., эр. свеж. – в количестве, эр. неизмен. – 12-14 в п/зр., цилиндры гиал. – 0-2 в п/зр.

ОАМ от 15.08.2014 г.: кол-во – 100,0, уд. вес – 1012, белок – 0,112 г/л, плос.эпит. – 10-12 в п/зр., лейкоц. – 15-20 в п/зр., эр. свеж. – в большом количестве, цилиндры гиал. – 0-2 в п/зр.

3. БАК от 29.07.2014 г.: Общ. белок – 51,6 г/л, мочевины 14,2 ммоль/л, креатинин 129 мкмоль/л, глюкоза 6,2 ммоль/л; калий – 6,0 ммоль/л, АЛТ 20; АСТ 9; бил. общ. 6,8 мкмоль/л, холестерин 10,3 ммоль/л, СРБ – положительный; РФ 17; АСЛ-О – 89 Ме/мл.

БАК от 12.08.2014 г.: общий белок – 50 г/л, альбумин – 34,1 г/л, мочевины – 16,2 ммоль/л, креатинин – 140,5 мкмоль/л, глюкоза – 5,4 ммоль/л, калий – 4,2 ммоль/л, холестерин – 5,9 ммоль/л.

4. Суточная протеинурия от 31.07.14 г. выделено 2 л, белок – 0,34 г/л.

5. Проба по Ничепоренко от 01.08.2014 г.: лейкоц. – 3000, эр. – 3750, цилиндры – 4.

6. Иммунодиагностика от 29.07.2014 г.: АТ к кардиолипину 1 ед/мл – отр.; АТ к b2 кардиолипину 1 ед/мл – отр.; двухцепочечный – 11 ед/мл – отрицательный; АЦЦП – 1 ед/мл – отрицательно, АНА – (0,549/0,398) – отрицательный, АНЦА 0,585/3,307 – положительный.

Клинический диагноз: Системный васкулит (синдром Гудпасчера), АНЦА-ассоциированный, острое течение, III степени активности, с поражением легких (интерстициальный пневмонит, ДН I-II), почек (нефрит, ХБП I), суставов (полиартралгия, НФС 0), аутоиммунная анемия.

Проведено лечение: режим II, диета №15; метипред 16 мг, фозикард 10 мг, омега-3 20 мг, пентоксифиллин 5,0 мл, солумедрол по 250 мг в/в кап. на NaCl 0,9%-100,0, асстромбин 100 мг, фраксипарин 0,3, циклофосфан 400 мг на NaCl 0,9% – 250,0 в, калий хлорид 4% 20,0 в/в капельно на 0,9% растворе натрия хлорида, альдарон 100 мг утром, цефозолин по 1 г, каптоприл 25 мг, флунол 150 мг, альбумин 10% 100,0 в/в капельно.

Пациентка получала плазмаферез №3. В ГРЦ проводилась дифференциальная диагностика с АНЦА-ассоциированными

васкулитами. Рекомендации: «Д» наблюдение ревматолога по м/ж; санация хронических очагов инфекции; КТ ОГК повторить в динамике через 2-3 недели; метипред 4 мг 10 таб/сутки – 40 мг, 1 месяц, далее решить с ревматологом; циклофосфан 400 мг – 1000 мг/нед. под контролем ОАК (лейкоциты не меньше 4,0), доза варьируется от количества лейкоцитов; гастропротекторы (омепразол, лансопразол, париет, контролок) 20 мг/вечером, длительно; консультация МСЭК; контрольный осмотр ревматолога через 1 месяц, с контрольными анализами (ОАК, ОАМ, АЛТ/АСТ, билирубин, креатинин, мочевины), ЭКГ.

На фоне проводимой терапии самочувствие улучшилось, выписана с клинико-лабораторными улучшениями.

Проводилось дальнейшее наблюдение за пациенткой в амбулаторных условиях. В сентябре 2014 года экстренно была госпитализирована в ЦГКБ №12 с диагнозом: Артериальная гипертензия 3 степени, риск 4. Кризовое течение от 05.09.2014 г., где была консультирована д.м.н., проф. Жанузаковым М.А., был выставлен диагноз: Микроскопический полиангиит с поражением легких (геморрагический альвеолит), почек (вторичный гломерулонефрит с ХПН), суставов (артралгия, артрит НФС0). Вторичная анемия. Рекомендовано ЦФ 1200 мг каждые 2 недели в течение 6 месяцев, под контролем ревматолога и по схеме снизить дозу гормональной терапии. Учитывая расхождение диагнозов, целесообразно проверить антитела к базальной мембране альвеол и почечного клубочка (Glomerular Basement Membrane Ig Antibody, anti-GBM) и для достоверной верификации диагноза – биопсию почек или легких. Контрольные иммунологические анализы у данной пациентки: антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) к протеиназе-3 – 520 (повышены), к миелопероксидазе <5 (в норме) и антитела к базальной мембране почек <6 (в норме). АНЦА являются специфичными антителами к антигенам цитоплазмы, содержащимся в гранулах нейтрофилов, лизосомах моноцитов, и в норме не определяются. В активную фазу микроскопического полиангиита АНЦА обнаруживаются практически у 100% больных, поэтому его относят к АНЦА-ассоциированным формам васкулитов мелких сосудов. На основании тотального деструктивного поражения легких с длительно сохранявшимся кровохарканьем, поражением почек, повышением титра АНЦА к протеиназе у пациентки диагностирован микроскопический полиангиит. Критерии диагностики заболевания у пациентки соответствовали критериям микроскопического васкулита, предложенным Watts R.A., Scott D.S. (2003): инфильтративно-деструктивное поражение легких (у 50% пациентов), поражение почек (у 100% пациентов), антинейтрофильные антитела (в остром периоде – до 100% пациентов). Гистологические исследования в работе. В данное время пациентка принимает метипред 4 мг/сутки, последнюю инфузию ЦФ в дозе 1200 мг получит в начале марта 2015 года. На этом фоне чувствует себя удовлетворительно, сохраняются сухой кашель, слабость, частые ОРВИ на фоне иммуносупрессивной терапии.

Из клинического наблюдения выяснено, что верификация диагноза и дифференциация с другими системными васкулитами затруднены, в связи с чем появилась необходимость создания определенных критериев для облегчения

Таблица 1 – Дифференциальная диагностика системных васкулитов, сопровождающихся почечно-легочным синдромом

Признак	Микроскопический полиангиит	Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)	Синдром Гудпасчера
Группа васкулитов (Chapel Hill Consensus Conference, 2012 г.).	Васкулиты, ассоциированные с пАНЦА (антитела к протеиназе-3)	Васкулиты, ассоциированные с цАНЦА (антитела к миелопероксидазе)	Иммунокомплексный васкулит, ассоциированный с антителами к БМК
Дебют заболевания	Гриппоподобный синдром с субфебрильной, реже фебрильной, температурой тела, миалгиями, артралгиями и кожными петехиальными высыпаниями на конечностях	Локальные изменения верхних дыхательных путей, среднего уха или глаз	Начальные признаки: кашель и кровохарканье, прогрессирующая одышка, кашель, боли в грудной клетке, похудение
Поражения кожи	(70%) характеризуются геморрагическим и/или язвенно-геморрагическими высыпаниями преимущественно на коже конечностей, реже livedo reticularis, некрозами кожи и подлежащих мягких тканей	25-35%, в первую очередь характеризуется геморрагическими или язвенно-геморрагическими высыпаниями преимущественно на коже конечностей	Редко
Поражения почек	90% пациентов – характерно развитие фокально-сегментарного гломерулонефрита с фибриноидным некрозом и полуниями. При обследовании определяют микрогематурию и протеинурию	80% пациентов – включает латентный, нефротический и быстро прогрессирующий варианты гломерулонефрита	100% – быстро прогрессирующий гломерулонефрит, сопровождающийся макрогематурией, выраженной азотемией и умеренной протеинурией
Поражения легких	(35-70%) – представлены некротизирующим альвеолитом. При рентгенологическом обследовании выявляют инфильтраты без распада, часто с реакцией плевры	(50-70%) – характеризуются некротизирующим гранулематозным воспалением, которое при рентгенографическом исследовании определяется в виде узлов или инфильтратов, склонных к распаду и формированию полостей	100% – геморрагический альвеолит, характерными рентгенологическими признаками которого являются легочные инфильтраты в прикорневой области с распространением на нижние и средние отделы легких, а также прогрессирующие, симметричные двусторонние облаковидные инфильтраты
Особенность почечно-легочного синдрома	Отсутствие синхронности в прогрессировании легочного и почечного поражения	Отсутствие синхронности в прогрессировании легочного и почечного поражения	Поражения почек и легких дебютируют одновременно
Поражения нервной системы	(30%) проявляются асимметричным сенсорно-моторным множественным мононевритом	Развитие асимметричного сенсорно-моторного множественного мононеврита (20-30%), значительно реже наблюдается дистальная симметричная полинейропатия	Не характерно
Органы зрения	(30%) свойственно развитие склерита и эписклерита	(50%) свойственно формирование псевдотумора орбиты вследствие образования перiorбитальной гранулемы, что у каждого пятого больного приводит к слепоте	Не характерно
Верхние дыхательные пути	Редко в виде ринита, синусита, среднего отита без развития эрозий и язв слизистых оболочек и без деструкции мягких тканей. Поражения гортани, как правило, не возникает.	Более 90%, развивается некротизирующее гранулематозное воспаление ВДП: язвенно-некротический ринит, синусит, поражение органа слуха, вовлечение трахеи и гортани с формированием подскладочной гранулемы.	Не характерна

дифференциальной диагностики системных васкулитов, сопровождающихся почечно-легочным синдромом (табл. 1).

Дифференциальный диагноз. В приведенном нами случае в дебюте заболевания отмечалось синхронное поражение почек и легких, с прогрессирующей анемией, и в начале лечения был выставлен диагноз: Синдром Гудпасчера. Синдром Гудпасчера – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся циркулирующими в крови IgG-аутоантителами к неколлагеновым доменам $\alpha 3$ цепи коллагена IV типа базальных мембран (БМ) почечных клубочков, а также легочных альвеол, фиксацией этих аутоантител и фракций комплемента к БМ, а в клинической картине – развитием быстропрогрессирующего гломерулонефрита (ГН) и геморрагического пневмонита/легочных кровотечений. Для СГ характерно неуклонно прогрессирующее течение заболевания с развитием дыхательной и почечной недостаточности.

Сочетание кровохарканий/легочных кровотечений с развитием почечной недостаточности может быть проявлением васкулопатии (катастрофического антифосфолипидного синдрома) при СКВ и васкулита при ревматоидном артрите, возможно при идиопатическом быстропрогрессирующем ГН, микроскопическом полиангиите, гранулематозе Вегенера и эссенциальной смешанной криоглобулинемии [2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11]. Отличительному распознаванию этих заболеваний способствует знание диагностических критериев СКВ, РА, указанной васкулопатии и васкулитов, выявление анти-ГБМ, АНЦА, антифосфолипидных антител, криоглобулинов в сыворотке соответственно, а также биопсия почек. Анти-ГБМ формируют характерные линейные депозиты вдоль базальных мембран клубочков, что является характерным морфологическим признаком синдрома Гудпасчера и позволяет отличить его от гранулематоза Вегенера. У 20–30% пациентов с синдромом Гудпасчера в крови выявляют и АНЦА, и, возможно, это влияет на скорость прогрессирования почечной недостаточности, однако данные противоречивы [5, 6, 7]. Ряд авторитетных ученых признает возможность развития вторичного синдрома Гудпасчера при гранулематозе Вегенера и микроскопическом полиангиите, в том числе анализ литературы показывает, что сочетание кровохарканья с гломерулонефритом чаще бывает обусловлено этими АНЦА-ассоциированными васкулитами, чем развитием собственно анти-ГБМ-болезни [5, 6, 7, 10]. Хотя общепринятые валидные диагностические критерии не разработаны, синдром Гудпасчера характеризуется триадой признаков: 1) легочные кровотечения; 2) гломерулонефрит (обычно быстропрогрессирующий); 3) образование антител к гломерулярным мембранам анти-ГБМ. Линейные депозиты иммуноглобулинов могут отмечаться при люпус-нефрите и диабетическом гломерулосклерозе, но полученные из почек антитела не являются анти-ГБМ. Реже возникает необходимость исключения тромбоэмболии ветвей легочной артерии на фоне тромбоза почечной вены. Следует помнить о таком заболевании, как изолированный гемосидероз легких, однако и на его фоне возможно развитие признаков синдрома Гудпасчера. Заболевания, относящиеся к АНЦА-СВ, имеют единые морфологические изменения в почках, сходный патогенез, клиническое течение и прогноз. К отличительным особенностям клинического течения АНЦА-

ассоциированного гломерулонефрита относят: сочетание с другими системными проявлениями некротизирующего васкулита; склонность к быстропрогрессирующему течению (БПГН) со снижением СКФ более чем на 50% в течение нескольких недель или месяцев; умеренная артериальная гипертензия; протеинурия, не превышающая 3 г в сутки.

АНЦА-ГН может проявляться бессимптомной протеинурией и микрогематурией (редко макрогематурией), БПГН, остросептическим синдромом. Не свойственно развитие нефротического синдрома или злокачественной артериальной гипертензии. Наиболее часто БПГН развивается при МПА (40-55%), особенно тяжело протекая при наличии антител к PR-3. ГН может быть дебютным проявлением АНЦА-СВ или присоединяться в ходе последующих обострений, в связи с чем требуется внимательное мониторирование показателей поражения почек на всем протяжении болезни [1].

Таким образом, ранняя диагностика системных васкулитов и быстрое начало лечения, направленное на предупреждение необратимых изменений органов, имеют важное значение. Почечно-легочный синдром может быть проявлением разных состояний, что усложняет раннюю диагностику системных АНЦА-ассоциированных васкулитов. Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что вопреки традиционным представлениям о микроскопическом полиангиите, как о заболевании с неблагоприятным прогнозом, современные методы лечения могут увеличить выживаемость. Ранее наибольшая смертность приходилась на первые месяцы после установления диагноза и была преимущественно обусловлена развитием легочного кровотечения. При длительном наблюдении на первый план выходили осложнения иммуносупрессивной терапии, в первую очередь инфекционные. Знание направлений диагностического поиска крайне важно для врачей различного профиля, поскольку ранняя диагностика СВ и дальнейшее правильное ведение пациентов с этим заболеванием оказывают существенное влияние на его прогноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Насонов Е.Л. Клинические рекомендации. 2-е изд. испр. и доп. – М: ГЭОТАРМедиа, 2011. – 752 с.: ил.
- 2 Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. – Ярославль: Верхняя Волга, 1999. – 616 с.
- 3 Поражения почек, обусловленные ревматическими заболеваниями / Под ред. Н.А. Колесника. – Киев, 2004. – 260 с.
- 4 Соловьев С.К., Иванова М.М., Насонов Е.Л. Интенсивная терапия ревматических заболеваний: Пособие для врачей. – М.: МИК, 2001. – 40 с.
- 5 Falk R.J., Jennette J.C. ANCA are pathogenic – oh yes they are! // J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol. 13. – P. 1977-1979
- 6 Gilvary J., Doyle G.F., Gill D.G. Good outcome in anti-glomerular basement membrane nephritis // Pediatr. Nephrol. – 1992. – Vol. 6(3). – P. 244-246
- 7 Tipping P.G. Immunopathogenesis of crescentic glomerulonephritis / Tipping P.G., Kitching A.R., Cunningham M.A., Holdsworth S.R. // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 1999. – Vol. 8. – P. 281-286
- 8 Kelly P.T., Haponic E.F. Goodpasture's syndrome:

molecular and clinical advances // *Medicine* (Baltimore). – 1994. – Vol. 73(4). – P. 171-185

9 Manger B. Checkliste XXL Rheumatologie. 3. Auflage. – Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag, 2005. – 586 S.

10 Savage C.O.S. Goodpasture's syndrome and anti-GBM disease // *Primer on Kidney Diseases* / Ed. by A. Greenberg. – 2nd ed. – San Diego, CA: Academic Press, 1998. – P. 175-179

11 Srivastava R.N., Moudgil A., Bagga A. et al. Crescentic glomerulonephritis in children: a review of 43 cases // *Am. J. Nephrol.* – 1992. – Vol. 12(3). – P. 155-161

ТҰЖЫРЫМ

Ю.М. ХАЙДАРОВА, Б.П. ЕСЖАНОВА, К.С. СЕГІЗБАЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық

Медицина Университеті,

Қалалық ревматология орталығы, Алматы қ.

БҮЙРЕК-ӨКПЕЛІК СИНДРОМЫМЕН ӨТЕТІН ЖҮЙЕЛІ ВАСКУЛИТТЕРДІҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКАСЫ

Васкулиттер – негізгі белгісі жайылған, әсіресе иммундық жанама зақымдану және түрлі калибрлі қан тамырларының қабырғасының бұзылуы болып табылатын аурулар тобы. Бүйрек-өкпелік синдроммен қатар жүретін жүйелі васкулиттерге АНЦА-ассоцирленген васкулит, бүйрек шумақтары және альвеолалардың базальды мембранасына және бүйрек шумақтарына антиденелерімен ассоцирленген иммунды кешенді васкулит жағады, бұл осы жағдайлардың дифференциалдық диагностикасына қиындық туғызады. Мақалада клиникасында бүйрек-өкпелік синдром басым келетін жүйелі васкулиттің жағдай келтіріледі. Клиникалық белгілері жүйелі васкулиттің

типін бірден анықтауға мүмкіндік бермейді. Мақалада аурудың бастапқы кезеңдерінде дифференциалдық диагностиканы жеңілдету үшін бірнеше критерилер берілген.

Негізгі сөздер: *жүйелі васкулиттер, Гудпасчер синдромы, АНЦА-ассоцирленген васкулиттер, бүйрек-өкпелік синдром, дифференциалды диагностика.*

SUMMARY

Yu.M. HAYDAROVA, B.P. ESZHANOVA, K.S. SEGIZBAYEVA

Kazakh National Medical University

n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.,

Municipal Rheumatological Center, Almaty c.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF SYSTEMIC VASCULITIS ACCOMPANIED BY PULMONARY RENAL SYNDROME

Vasculitis – a group of diseases, the leading feature of which is generalized, mainly immune-mediated damage and destruction of the walls of the blood vessels of all sizes. Systemic vasculitis accompanied by pulmonary renal syndrome refers ANCA-associated vasculitis, immune complex vasculitis associated with antibodies to the basement membrane of the alveoli and renal glomeruli, causing difficulties in the differential diagnosis of the state of the data. The article presents the case of systemic vasculitis, which prevails in the clinic pulmonary renal syndrome. Clinical signs that suggest not immediately certain type of systemic vasculitis. The article presents some criteria to facilitate the differential diagnosis in the initial stages of the disease.

Key words: *systemic vasculitis, Goodpasture's syndrome, ANCA-associate vasculitis, renal pulmonary syndrome, differential diagnosis.*

Статья поступила в редакцию 23.02.2015 г.