

СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Л. Ю. ЖУРАВЛЕВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

Синдром Гудпасчера относится к системным васкулитам с поражением сосудов мелкого калибра, иммунокомплексным васкулитам. Иммунокомплексные васкулиты- васкулиты с умеренными или выраженными депозитами иммуноглобулинов и/или компонентов комплемента в сосудистой стенке, главным образом мелких сосудов (капилляров, венул, артериол и мелких артерий). Часто наблюдается гломерулонефрит. Диагностика затруднительна ввиду редкой частоты встречаемости заболевания. В статье представлено клиническое наблюдение синдрома Гудпасчера.

Ключевые слова: Синдром Гудпасчера, геморрагический легочно-почечный синдром, легочная пурпура с нефритом, геморрагическая и интерстициальная пневмония с нефритом, генно-инженерные биологические препараты.

Синдром Гудпасчера — системный васкулит с преимущественным поражением базальных мембран гломерулярного аппарата почек и альвеол легких.

Синдром Гудпасчера — остроразвивающееся сочетание тяжелого легочного поражения по типу геморрагического альвеолита с тяжелой дыхательной недостаточностью и быстро прогрессирующего гломерулонефрита [1,2].

Впервые синдром Гудпасчера описан в 1919 г. гарвардским патологом Э. Гудпасчером, который наблюдал у 18-летнего юноши, перенесшего инфлюэнцу, появление анемии на фоне рецидивирующего кровохарканья и двусторонних легочных инфильтратов. После смерти, наступившей через 6 недель от начала заболевания, при патологоанатомическом исследовании обнаружили альвеолярную геморрагию, диффузный некроз альвеол и пролиферативный нефрит. В 1958 г. M. Stanton и J. Tange сообщили о девяти случаях сочетанного поражения легких и почек, характеризовавшегося рецидивирующими легочными кровотечениями, гемосидерозом легких и гломерулонефритом, с летальным исходом через несколько месяцев от начала заболевания. Они ввели термин «синдром Гудпасчера» [3,4].

Этиология не известна. В связи с этим первичную профилактику не проводят.

Установлена определенная связь с:

- вирусной инфекцией, в частности, с вирусом гриппа А2с;
- факторами внешней среды, вероятно, играющими роль триггеров в развитии заболевания (бензин, органические растворители, некоторые лекарства).;

— генетическими факторами: антигенами HLA класса DR (HLA-DR15 и HLA-DR4) [3,4].

Ключевую роль в патогенезе играют анти-БМК-антитела или антитела к базальным мембранам клубочков почек. Мишень — это неколлагеновый домен 3 цепи коллагена IV типа базальных мембран клубочков. Обнаруживается в базальных мембранах почек, легких, капилляров сетчатки, улитки, хориоидального сплетения головного мозга [4].

Клиническая картина

Выделяют 3 варианта течения синдрома Гудпасчера:

- Злокачественный вариант, характеризующий рецидивирующей геморрагической пневмонией и быстро прогрессирующим гломерулонефритом.
- С более медленным развитием поражения почек и легких.
- С преобладанием прогрессирующего гломерулонефрита и быстрым развитием почечной недостаточности [4,5].

Вначале клиническая картина характеризуется лихорадкой, повышением температуры тела, кровохарканьем или легочным кровотечением, одышкой, кашлем, миалгиями, артралгиями и слабостью. При аускультации легких регистрируют крепитацию, начинающуюся в базальных отделах и по мере увеличения количества крови в альвеолах распространяющуюся выше. Крепитация может постепенно уступать место влажным хрипам, которые также выслушивают в средних или нижних отделах легких. На рентгенографии легких выявляются множественные очаговые или сливные инфиль-

тративные изменения обоих легких. Впоследствии присоединяется почечная симптоматика: гематурия, олигурия, периферические отеки, артериальная гипертензия [4,5].

Для подтверждения диагноза наряду с характерными клиническими признаками при иммунофлюоресцентном исследовании биоптата почечной ткани на базальных мембранах клубочков выявляют линейные депозиты, включающие иммуноглобулины G или M и C3-фракцию комплемента. Обязательным является обнаружение в крови антител к базальным мембранам клубочков (анти-БМК-антитела) [5,6].

В представленном клиническом случае рассматривается вариант с медленным развитием поражения почек и легких.

Пациент А. поступил в ревматологическое отделение ТОКБ с жалобами на умеренную общую слабость, одышку при небольшой физической нагрузке, боли, периодическое припухание коленных суставов, боли в левом тазобедренном суставе, лучезапястных суставах, онемение, жжение, покалывание в стопах и кистях.

Из анамнеза: заболел в 2004 году, когда впервые отметил эпизод кровохарканья, который прошел самостоятельно, к врачам не обращался. Отмечает контакт с фунгицидами. Повторный эпизод возник спустя 2 месяца: вновь кровохарканье, появление одышки, слабости, повышения температуры тела до 39–40 градусов Цельсия. На рентгенограмме легких: инфильтративные изменения. Был госпитализирован в ТКБ № 3 г. Москвы. В ходе обследования данных за наличие tbs не обнаружено. Выявлены микрогематурия и белок в общеклиническом анализе мочи, в связи с чем переведен в нефрологическое отделение ГKB № 52 в г. Москвы. По результатам проведенной биопсии — признаки анти-БМК-нефрита (фокальный сегментарный склероз и пролиферативный нефрит). Поставлен диагноз: синдром Гудпасчера. Назначен преднизолон 60 мг/сут. Начата терапия циклофосфаном 1г 1раз в месяц, с премедикацией преднизолоном в/в капельно. В динамике на фоне терапии ГКС — купирование кровохарканья, уменьшение одышки, признаков нефрита. В дальнейшем снижение дозы ГКС до полной отмены. В дальнейшем не наблюдался, к врачам не обращался, чувствовал себя удовлетворительно.

Ухудшение состояния в марте 2017 года, после переохлаждения вновь отметил появление кровохарканья — купировалось самостоятельно. Последующее обострение возникло в августе — вновь кровохарканье, повышение температуры до 38 градусов Цельсия, появление выраженной слабости, одышки. Два дня после ухудшения состояния к врачам не обращался. В динамике — усиление слабости, кро-

вохарканья. Госпитализирован в терапевтическое отделение по месту жительства. На рентгенографии легких: прозрачность снижена, больше в средних и нижних отделах за счет альвеолярной инфильтрации, СОЭ 22 мм/ч, гемоглобин 65 г/л, лейкоциты $12,3-20,83 \times 10^9$ /л. Получал цефтриаксон в/в. После консультации с областным ревматологом, на фоне приема 60 мг/сут преднизолона кровохарканье не рецидивировало, но сохранялись одышка, повышение температуры тела до 37,2–37,4. С 2017 года ежемесячно стационарное лечение в ревматологическом отделении ТОКБ, проводилась пульс терапия преднизолоном, циклофосфамидом 800–1000 мг, преднизолон был назначен в дозе 60 мг/сут, с постепенным снижением дозы до 10 мг/сут.

В 2019 году связи с плохой переносимостью в/в инфузий циклофосфамида, рекомендован переход на эндоксан (циклофосфамид) перорально 150 мг в неделю.

Утяжеление состояния отмечал с марта 2020, в связи с отменой препарата эндоксан (не смог купить), отметил эпизоды повышения температуры до 37,5 градусов Цельсия, без катаральных явлений. На фоне температуры возобновлять прием препарата не стал.

С июля 2020 года отметил выраженное усиление одышки, появление кровохарканья, в связи с чем проходил стационарное лечение по месту жительства. РКТ ОГК: диффузные очагово-интерстициальные изменения в легких (бронхиолит+ участки уплотнения по типу «матового стекла»). По согласованию с ревматологом проведено в/в кап введение преднизолона 240 мг № 3, назначен преднизолон в таблетках 40 мг в сутки. В динамике отметил уменьшение выраженности слабости, одышки. После выписки продолжен прием преднизолона 40 мг в сутки. Через 3 дня после выписки вновь усиление одышки, периодически кашель с прожилками крови. Госпитализирован в ревматологическое отделение ТОКБ в сентябре 2020 года. 28.08.2020 инфузия циклофосфана 800 мг с премедикацией солумедролом, перенес удовлетворительно. Иницирована ГИБТ: 11.09.2020 проведена первая инфузия ритуксимаба 1000 мг с премедикацией солумедролом 250мг+супрастин, перенес удовлетворительно. Очередная инфузия ритуксимабом была запланирована через 4 месяца. После выписки постепенное снижение дозы преднизолона до 30 мг в сутки. В конце ноября-начале декабря 2020 года перенес новую коронавирусную инфекцию. После выздоровления от ковид-19 — с 14.12 по 25.12.20 получал стацлечение по месту жительства. Возобновлен прием преднизолона 30 мг в сут. В динамике — нормализация температуры тела, уменьшение выраженности слабости

и одышки. Введение ритуксимаба было отложено. В дальнейшем с марта 2021 года возобновление терапии ритуксимабом. Очередная госпитализация в ревматологическое отделение ТОКБ для продолжения программной терапии, очередной инфузии ритуксимаба, динамического наблюдения.

Во время осмотра выявлены участки гиперпигментации на голенях (на месте бывших ранее пустулезных, фурункулезных высыпаний), на передней поверхности грудной клетки — пустулезные высыпания.

В легких перкуторно легочный звук, аускультативно: жесткое дыхание, единичные сухие хрипы с обеих сторон, ЧДД 18 в минуту, Тоны сердца приглушены ритм правильный, ЧСС 74 в минуту, АД 130/80 мм. рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Поколачивание по поясничной области безболезненное, дизурических расстройств нет.

Физиологические изгибы позвоночника незначительно сглажены. Пальпация паравертебральных точек безболезненна. Ладонные капилляриты. Сила сжатия в кистях сохранена. Болезненность, небольшое ограничение движений в левом тазобедренном суставе. Болезненность и крепитация при движениях в коленных суставах.

Лабораторная диагностика

Клинический анализ крови: Эритроциты $5,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 133 г/л, гематокрит 41,6, лейкоциты $12,1 \times 10^9/л$, тромбоциты $289 \times 10^{12}/л$, СОЭ 3 мм/ч,

Биохимический анализ крови: Билирубин прямой 5,8 мкмоль/л, общий билирубин 12,8 мкмоль/л, мочевиная кислота 349 мкмоль/л, общий белок 67,4 г/л, мочевиная 8,3 ммоль/л, креатинин 96 мкмоль/л, альбумин 40,1 г/л, ЛДГ 173 Ед/л, АСТ 16,2 Ед/л, АЛТ 21,7 Ед/л, КФК 37 Ед/л, МВ-КФК 13 Ед/л, щелочная фосфатаза 79 Ед/л, ГГТП 75 Ед/л, кальций 2,09 ммоль/л, железо 5,45 мкмоль/л, общий холестерин 5,3 ммоль/л, триглицериды 2,32 ммоль/л, СРБ 0,7 мг/л.

Общий анализ мочи: Относительная плотность 1017, белок 0, сахар 2,8, реакция рН 5, лейкоциты 1–2 в п/зр., эритроциты 3–4 в п/зр.

Суточная протеинурия: белка нет.

Проба Реберга: креатинин 70 мкмоль/л, фильтрация 173,4 мл/мин

Гуморальный иммунитет иммуноглобулины: А 1,73 г/л (N0,7–4); М 1,01 г/л (N0,4–2,3); G 8,33 г/л (N7–16).

Реакция криопреципитации отрицательна. РФ отрицателен. Диаскин-тест отрицателен.

АТ к гепатиту С обнаружены.

Инструментальная диагностика

РКТ ОГК: легкие правильной формы, обычной плотности, участки понижения воздушности по типу «матового стекла» не определяются. В средних и нижних отделах правого и левого легкого выраженные дыхательные артефакты, значительно затрудняющие визуализацию в данной области. Легочный рисунок не деформирован. Крупные бронхи хорошо прослеживаются, правильной формы. Сердце и крупные сосуды нормальных размеров, обычно расположены. Увеличенных лимфатических узлов не выявлено. Заключение: КТ-картины выраженных дыхательных артефактов в средних и нижних отделах правого и левого легких. Интерстициальных изменений в доступных обзор отделов не выявлено.

Эхокардиография с доплерографией и цветным картированием: Небольшое расширение левого предсердия. Клапанный аппарат без видимых структурных изменений, значимого нарушения функции не выявлено. Незначительная подклапанная регургитация на АВ-клапанах, клапане легочного ствола. Незначительное утолщение межжелудочковой перегородки, стенок ЛЖ. миокард равномерно сократим. Признаков нарушения диастолической функции ЛЖ нет. Глобальная сократимость ЛЖ в пределах нормы. Гиперкинетический тип гемодинамики. Гемодинамические признаки пограничной ЛГ. Полость перикарда без патологических изменений.

ФВД: незначительные нарушения по рестриктивному типу.

Пульсоксиметрия — сатурация 92%.

Р-графия костей таза в прямой проекции — правосторонний сакроилеит Р-стадия 2.

УЗИ почек, надпочечников, мочевого пузыря и мочеточников: явления солевого диатеза справа, кисты левой почки, мочевого пузыря достаточного заполнения, стенки ровные, содержимое однородное.

ЭГДС — эрозии нижней/3 пищевода в стадии эпителизации. Недостаточность кардии, поверхностный гастрит. Дуодено-гастральный рефлюкс.

Консультирован специалистами: Уролог: Нефролитиаз. Камни правой почки.

Невролог: полинейропатия нижних конечностей, дистальная, симметричная, сенсомоторная форма с умеренным дистальным парапарезом, сенситивной атаксией.

Заключительный диагноз: Синдром Гудпасчера, с поражением легких (диффузное повышение плотности легочных полей по типу «матового стекла» по данным РКТ, легочная гипертензия 1–2 ст, с повышением систолического давления в легочной артерии до 50,8–47,0 мм.рт.ст., кровохарканье),

почек (гломерулонефрит с мочевым синдромом), суставов (артралгии, артриты коленных суставов), периферической нервной системы (полинейропатия нижних конечностей, с

дистальная симметричная сенсомоторная форма с умеренным дистальным парапарезом, сенситивной атаксией), подтвержденный гистологически (признаки фокального сегментарного склерозирующего и пролиферативного анти-ГМБ- нефрита по данным биопсии почки от 2004 г.) АКТ 2, леченый ГКС, циклофосфамидом, ритуксимабом.

Сопутствующие диагнозы: Артериальная гипертония 2 ст, 2 ст, 4 риск. Синусовая тахикардия. Сахарный диабет, стероидиндуцированный. МКБ. Эрозии н/3 пищевода. ГЭРБ.

Рассмотренный клинический случай позволяет сделать вывод, что знание специалистами редко встречающихся патологий, ранняя диагностика и своевременное лечение предотвращают прогрессирование заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ревматология: национальное руководство/ под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008–720с.
2. Ревматология: клинические рекомендации/ под ред. Акад. РАМН Е. Л. Насонова-2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010–752с.
3. Клиническая ревматология: Руководство для врачей/ под общ. ред. члена-корреспондента РАМН проф. В. И. Мазурова-2-е изд., испр. и доп. — С-П.: ФОЛИ-АНТ, 2005–488с.
4. Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, А. В. Демчук, к.м.н., Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова/ статья/URL- <https://www.health-ua.com/article/16926-sindrom-gudpaschera>
5. Л.Х.Сафаргалаева/ Синдром Гудпасчера- URL- <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-gudpaschera/viewer>
6. В.И. Коломиец/ Синдром Гудпасчера-URL- <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-gudpaschera-1/viewer>

GOODPASCHER SYNDROME: A CLINICAL CASE

L. Y. ZHURAVLEV

Goodpasture syndrome refers to systemic vasculitis with small-caliber vascular lesions, immunocomplex vasculitis. Immunocomplex vasculitis — vasculitis with moderate or pronounced deposits of immunoglobulins and/or complement components in the vascular wall, mainly small vessels (capillaries, venules, arterioles and small arteries). Glomerulonephritis is often observed. Diagnosis is difficult due to the rare frequency of the disease. The article presents a clinical case of Goodpascher syndrome.

Keywords: *Goodpasture syndrome, hemorrhagic pulmonary-renal syndrome, pulmonary purpura with nephritis, hemorrhagic and interstitial pneumonia with nephritis, genetically engineered biological drugs.*