УДК 616.5 – 002.534:616.44

К.А. Зординова, Г.С. Есназарова, Г.М. Гуламова, Д.К. Сайланова, Т.Д. Ракова, А.Ж. Жанаев
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
НУО Казахстанско-Российский медицинский университет, ГКБ №1
Кафедра внутренних болезней

ПОРАЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СКВ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

В настоящем сообщении представлено описание клинического случая с поражением органов дыхания при СКВ. Наблюдение продемонстрировало большое разнообразие клинической картины при СКВ и особенностей тяжелых патоморфологических и функциональных нарушений дыхательной системы. У пациентки отмечались изменения как первичного (люпус-пневмонит, ТЭЛА), так и вторичного характера в виде инфекционных и токсических поражений легких.
Ключевые слова: *системная красная волчанка, люпус-пневмонит, антифосфолипидный синдром, дыхательная недостаточность*

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов. Патоморфологическая картина при СКВ характеризуется формированием иммуновоспалительного процесса во всех тканях и органах преимущественно за счет отложения иммунных комплексов в сосудистой стенке, что ведет к нарушению функций внутренних органов и постепенному развитию полиорганной недостаточности [1].

Из достаточно большого количества поражений различных органов и систем наиболее неблагоприятными являются повреждения органов дыхания [2]. Поражение дыхательной системы при СКВ характеризуется вовлечением всех структурных компонентов: верхние дыхательные пути, сосуды, паренхима, плевра и дыхательные мышцы [1]. При этом спектр легочной патологии настолько широк, что течение СКВ может сопровождаться просто отдельными симптомами со стороны дыхательной системы, а может
осложняться острыми и жизнеугрожающими состояниями.

В связи с большой частотой самых разнообразных проявлений поражений органов дыхания предлагаем рассмотреть следующий случай из практики.

Больная М., 25 лет, поступила в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ГКБ №1 г.Алматы 08.09.2018 года. Предъявляла жалобы на боли в грудной клетке, одышку в покое с резким усилением при незначительной нагрузке, кашель с гнойной мокротой в умеренном количестве, больше в вечернее и ночное время; непостоянные боли в голеностопных суставах; сердцебиение в покое, усиливающееся при ходьбе; повышение температуры до 38,6ºС в вечернее время, давящие боли в сердце при ходьбе, снижение массы тела на 6-7 кг, резкую общую слабость, снижение аппетита, умеренную алопецию.

Из анамнеза известно, что считает себя больной с 2015 года (на учете у гематолога по поводу идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП), принимала ГКС 30 мг в непостоянном режиме. В 2016 году получала лечение у ангиохирурга в ЦГКБ по поводу тромбоза вен нижних конечностей. В последние 2-3 года самостоятельно прервала лечение, не обращалась к врачам. В конце апреля 2018 года заболела остро, получала лечение у пульмонолога (левосторонняя абсцедирующая пневмония). Имеет 4 детей (первые роды в 2013 году), ребенок жив; вторые в 2014 году – двойня – преждевременные роды в сроке 33-34 недель, дети живы; в 2015 году роды – ребенок жив. В 2015 году после родов – манифестация болезни, осмотрена гематологом, диагноз ИТП. Диагноз СКВ не был распознан. Регулярного наблюдения и лечения не было. В апреле 2018 г – пневмония с плевритом, лечение в пульмонологии, направляется на консультацию к ревматологу в ГРЦ. Диагноз СКВ выставлен в июле 2018 г. - СКВ, подострое течение, активность высокой степени с поражением легких, сердца, аутоиммунная анемия, позитивность по АНА и антител к ДНК. Вторичный АФС: ПТТБ правой нижней конечности, отечная форма. ТЭЛА мелких ветвей, вторичная тромбоцитопения. При выписке рекомендовано: ГКС – метипред 24 мг, азатиоприн 100 мг, плаквенил 200 мг.). К сожалению, рекомендации ревматолога не соблюдались. Пациентка объясняла большей перегруженностью по дому и детьми. В сентябре поступает в ОРИТ с картиной тяжелой ОДН.

Объективный статус при поступлении: состояние крайне тяжелое за счет дыхательной недостаточности. В сознании. Кожные покровы бледные, температура – 36,8 С, высыпаний нет, лимфоузлы не увеличены, периферических отеков нет. Дыхание через нос затрудненное, отставание в акте правой стороны, перкуторно-притупление справа, дыхание справа резко ослаблено, в нижних отделах влажные хрипы. ЧДД 28-30 в мин. Сатурация -96% с О2. Тоны сердца приглушены, ритм неправильный. ЧСС – 100 в мин. АД – 110\70 мм.рт.ст. В ОРИТ после осмотра ревматолога от 08.09.2018 года отменены азатиоприн, плаквенил, рекомендовано продолжать метипред – 24 мг\с.

Лабораторные показатели: ОАК – лейкоциты – 3200, эритроциты – 2,9 млн., Нв – 82 г\л, тромбоциты – 96 000, СОЭ – 66 мм в час. В динамике – снижение лейкоцитов до 1200, Нв до 75 г\л, тромбоцитов до 84 000. ОАМ в пределах нормы. Биохимические анализы крови: глюкоза – 6,2 до 7,8 ммоль\л; альбумин 61,3 г\л со снижением до 22,1г\л, общий белок с 61,3 г\л до 44,4г\л, печеночные пробы в пределах нормы, креатинин – 34 ммоль\л. Коагулограмма – снижение МНО до 1,0, ПТИ – 70 – 97%, фибриноген – 2,4 -3,1г\л. Газы крови – гипоксемия, Д-димер – 1,47нг\мл , железо сыворотки – 8,23мкмол\л. Бакпосев мокроты – стафилококк интермедиус, чувствительный к моксифлоксацину, меропенему, азитромицину. Количество прокальцитонина – 0,98 – 1,48 нг\мл.

Инструментальные методы обследования: Р-ОГК, рисунок 1 (09.09.18 в момент поступления): двусторонняя абсцедирующая пневмония эозинофильного характера с плевритом. В динамике от 14.09. – абсцедирующая

пневмония с шаровидными фокусами с обеих сторон в стадии медленного рассасывания. От 17.09, 18.09 – прогрессирование процесса.

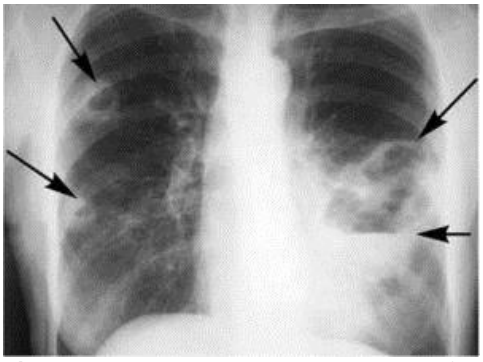

Рисунок 1 - Рентгенография ОГК пациентки. Картина двустронней абсцедирующей пневмонии

ФБС от 17.09.18 – хронический эндобронхит с обеих сторон. УЗДГ сосудов нижней конечности от 12.09.18 – ПТТС глубоких вен правой н\к. Окллюзия одной из ЗББВ справа без признаков флотации. УЗИ ОБП от 08.09. – уплотнение стенки желчного пузыря, холестаз. УЗИ плевры от 08.09.18 – выпот в правую плевральную полость 50-60 мл. КТ ОГК от 08.09.18 – картина буллезной эмфиземы обеих легких, не исключается абсцесс. ЭхоКГ от 12.09. – выраженная тахикардия, признаки выраженной легочной гипертензии. ЭКГ – ЧСС – 160 в мин. Отклонение ЭОС вправо.
На серии КТ снимков картина буллезной эмфиземы обеих легких, не исключается абсцесс (рисунок 2).

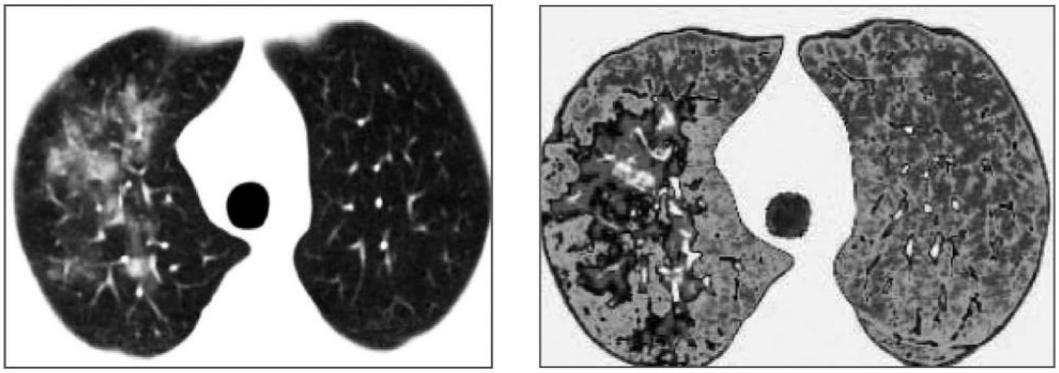

Рисунок 2 - КТ ОГК пациентки – формировавшиеся каверны S3 сегмента, нижней доли правого легкого, возможно после деструктивного процесса

Осмотры специалистов: ревматолог от 09.09.18: СКВ, подострое течение, активность средней степени с поражением легких, сердца, аутоиммунная анемия, позитивность по АНА и ДНК. Вторичный АФС. Посттромбофлебитическая болезнь правой нижней конечности. ТЭЛА мелких ветвей, вторичная тромбоцитопения. Внебольничная двусторонняя абсцедирующая пневмония. Осмотр ревматолога от 17.09.18 – СКВ, хроническое течение, активность высокой степени. Фтизиатр: множественные двусторонние нижнедолевые абсцессы легких, ДН 3 ст. Невролог: центральный парез лицевого нерва слева. Абсцесс головного мозга? Энцефалопатия смешанного генеза с наличием очагов лейкоариоза в лобно-теменных долях, левой височной области, ствола головного мозга. Гематолог: анемия токсического генеза на фоне хронического воспалительного процесса. Вторичная тромбоцитопения.
Несмотря на проведение комплексной интенсивной терапии, пациентка скончалась от осложнений основного заболевания.
Посмертный диагноз: СКВ, хроническое течение, активность высокой степени с поражением легких (пневмонит, ДН3, ОДН), сердца (кардит, НК2Б), ЦНС (нейролюпус, цереброваскулит), панцитопения, позитивность по АНА, к ДНК.АФС вторичный: ПТТБ правой нижней конечности. ТЭЛА (инфарктная пневмония с абсцедированием). Множественная двусторонняя абсцедирующая пневмония смешанного генеза ДН3. Сепсис. Постреанимационная болезнь. Энцефалопатия смешанного генеза.
При проведении аутопсии выявлено: органы дыхания – обширные поля некрозов. Имеются фокусы ателектаза, эмфиземы. В сосудах микроциркуляции – явления фибриноидного некроза стенки сосудов. Просвет сосудов сужен, стенки склерозированы. В просветах отдельных мелких сосудов определяются тромбы. Стенки абсцессов представлены внутренней пиогенной мембраной, снаружи грубоволокнистой соединительной тканью. Висцеральная плевра утолщена за счет фиброза и хронического воспаления. Органы кровообращения – на створках митрального и аортального клапанов – абактериальный бородавчатый эндокардит. Картина артериолита. Селезенка- фибриноидный некроз. Почки – фибриноидный некроз. Головной мозг – смешанная гемангиома. Артериолиты, капилляриты, венулиты.
Обсуждение. Из достаточно большого количества поражений различных органов и систем наиболее неблагоприятными являются повреждения органов дыхания. Поражение дыхательной системы при СКВ характеризуется вовлечением всех структурных компонентов: верхние дыхательные пути, сосуды, паренхима, плевра и дыхательные мышцы. При этом спектр легочной патологии настолько широк, что течение СКВ может сопровождаться просто отдельными симптомами со стороны дыхательной системы. Первичные внутригрудные

поражения легких: Острый люпус-пневмонит, интерстициальные пневмонии, легочные (альвеолярные) геморрагии, легочная гипертензия (СрДЛА – 41,3 мм.рт.ст.) при норме до 25 ммоль\л, легочный васкулит, тромбоэмболические поражения легочных артерий (ТЭЛА). Эти проявления заболевания нашли патолого-анатомическое подтверждение. Имело место у пациентки присутствие и вторичных внутригрудных проявлений СКВ: развитие дисковидных ателектазов вследствие дисфункции диафрагмы, оппортунистические легочные инфекции и лекарственные токсические поражения легких (иммуносупрессивными препаратами); вторичные осложнения на фоне сердечной и почечной патологии.

Самой частой причиной развития легочной гипертензии служит наблюдаемый в рамках СКВ вторичный антифосфолипидный синдром (АФС): 68% пациентов с АФС относятся к больным СКВ. Ещё в 1977 г. Johansson и соавт. составили клиническое описание синдрома, проявляющегося рецидивирующими венозными тромбозами, геморрагической капилляропатией с циркулирующим антикоагулянтом и ложноположительной Реакцией Вассермана, и охарактеризовали его как периферический сосудистый синдром, перекрещивающийся с СКВ». И только в 1983 г. благодаря работам G.R.V. Hughes, а затем E.N. Harris данный синдром получил название антикардиолипиновый синдром, или синдром антител к антифосфолипидным антителам (АФЛ). АФЛ представляют собой гетерогенную популяцию антител, к которым относят волчаночный антикоагулянт и антитела к кардиолипину. В основе данной патологии, по современным представлениям, лежит своеобразная васкулопатия, обусловленная невоспалительным и/или тромботическим поражением сосудов и заканчивающаяся их окклюзией. Венозный тромбоз является самым частым проявлением АФС. Тромбы обычно локализуются в глубоких венах нижних конечностей, но нередко в печеночных, портальных, поверхностных и других венах. Именно хронические рецидивирующие эмболии из глубоких вен нижних конечностей в легкие становятся причиной постепенного развития легочной гипертензии. Не менее редкими причинами повышения легочного давления служат фиброзные перестройки паренхимы в результате развития пневмонитов и васкулитов. Повреждение сосудистой стенки вследствие развития васкулита в рамках СКВ чаще всего возникает из-за отложения иммунных комплексов на стенках сосудов. Другим механизмом вовлечения сосудистого русла в патогенезе СКВ является окклюзионная васкулопатия. В 1991 г. впервые на фоне высокой активности СКВ был описан синдром острой обратимой гипоксемии (acute reversible hypoxemia – ARH), который проявлялся нарушением диффузионной способности легких, изменением газового состава крови без очевидных паренхиматозных изменений в легких. Ещё одной причиной развития прогрессирующей одышки при СКВ может служить так называемый синдром слабости диафрагмы, или синдром «сморщивающегося легкого» (shrinking lung syndrome – SLS). Клинически синдром проявляется одышкой, болью в грудной клетке, ортопноэ, что имело место у рассматриваемой пациентки. Характерны изменения функции дыхания по рестриктивному типу, уменьшение объема легких без какой-либо паренхиматозной патологии, высокое стояние купола диафрагмы и появление ателектазов в базальных отделах по данным МСКТ.

Еще один механизм может лежать в основе резкого снижения количество лейкоцитов у пациентки. Это перегруженность эндотелия адгезивными молекулами, активация системы комплемента в основе повышенной адгезии лейкоцитов к эндотелию и возникновении лейкоцитарной окклюзии сосудистого русла.

Многие авторы связывают частое развитие инфекций дыхательной системы в рамках СКВ как следствие применения иммуносупрессивной терапии, нежели патологии иммунной системы. Ателектазы, поражение паренхимы и слабость дыхательной мускулатуры предрасполагают к частому вовлечению респираторного тракта в инфекционный процесс в связи с нарушением работы мукоцилиарного аппарата и развитием застойных явлений в нижних отделах легких.

Таким образом, верификация диагноза - диагноз СКВ не вызывает сомнений, так как отмечается четкая связь с родами, дебют с тромбоцитопении, затем илеофеморальный тромбоз, затем развитие пневмонита, абсцедирования, позитивность по АНА, антителам к нативной ДНК. У пациентки имеет место достоверная картина типичного для СКВ поражения легких: начало с пневмонита, на его фоне множественные абсцессы легких асептические + бактериальные + наслоение инфарктной пневмонии, связанной с тромбозом артерий легких (ТЭЛА), источник – вены нижних конечностей в результате АФС.

Причины, усугубившие течение заболевания и приведшие к осложнениям можно разделить на медицинские факторы: отсутствие должного обследования, наблюдения и лечения и факторы самого пациента: несоблюдение рекомендаций, истощенный фон – каждый год роды (с 2013 по 2015 годы, вторые роды – двойня, все 4 детей живы), перегруженность (семейно-бытовые условия).

Кроме того, необходимо отметить, что отсутствие настороженности по инфекционной патологии вообще, и дыхательной системы, в частности, (уже был эпизод в апреле пневмонита и абсцесса легких, лечилась в пульмонологическом отделении) на фоне выраженной нейтропении и лечении иммунодепрессантами. Пациентка фактически страдала СКВ с 2015 года (манифестация с тромбоцитопенической пурпуры, которая расценена гематологом как идиопатическая). К сожалению, консультации ревматолога и должного обследования в те годы (2015-2018 годы) не было. Сосудистая патология и лечение у сосудистого хирурга в 2016 году – не было настороженности по СКВ и другим аутоиммунным заболеваниям (коллагенозам). Вторичный АФС встречается у 70% больных СКВ. Абсцедирующая пневмония в апреле 2018 года и только тогда впервые заподозрено системное аутоиммунное заболевание и направлена в ревмоцентр. Запоздалая диагностика, запоздалая терапия, низкая приверженность к лечению со стороны пациентки, высокая активность процесса явились факторами, определившими тяжелое течение с осложнениями и плохой прогноз. К моменту поступления больной в ОРИТ в легких имели место множественные хронические абсцессы, ателектазы, пневмофиброз, васкулит, интерстициальная пневмония, участки инфаркта легких, что и обусловило тяжелую ДН.

В связи с большой разнообразностью проявлений поражений легких и других органов при СКВ и отсутствием специфической клиники от врача требуется кропотливая работа в плане диагностики и выбора рациональной тактики терапии. От своевременности и грамотности проведения этих процедур зависит прогноз заболевания и выживаемость пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ
1 Е.Л. Насонов, В.А. Насонова Ревматология : нац. рук. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 714 с.
2 Kim J.S. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings // J Comput Assist Tomogr. – 2000. – Vol. 24(1). – P. 9–18.
3 Alasaly K. Cryptogenic organizing pneumonia. A report of 25 cases and a review of the literature // Medicine (Baltimore). – 1995. – Vol. 74. – P. 201–211.
4 Thompson P.J. Shrinking lungs, diaphragmatic dysfunction, and systemic lupus erythematosus // Am Rev Respir Dis. – 1985. – Vol. 132. – P. 926–928.

К.А. Зординова, Г.С. Есназарова, Г.М. Гуламова, Д.К. Сайланова, Т.Д. Ракова, А.Ж. Жанаев
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті,
НҰО Қазақ-Ресей медициналық университеті , №1 қалалық клиникалық аурухана
Ішкі аурулар кафедрасы

ЖҮЙЕЛІ ҚЫЗЫЛ ЖЕГІ КЕЗІНДЕГІ ТЫНЫС АЛУ ЖҮЙЕСІНІҢ ЗАҚЫМДАНУЫ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

Түйін: Берілген мақалада жүйелі қызыл жегі кезінде тыныс алу жүйесінің зақымдануы турысында мәлимет келтрілген. Жүйелі қызыл жегімен науқасты бақылау кезінде тыныс алу жүйесінің патоморфологиялық және функционалдық бұзылыстарына сәйкес, клиникалық көріністері көрсетілген. Науқаста клиникалық көріністер біріншілік (лупустық пневмонит, ӨАТЭ (ТЭЛА) және өкпенің екіншілік инфекциялық және токсикалық зақымдануы түрінде көрінді.
Түйінді сөздер: жүйелі қызыл жегі, люпус-пневмонит, антифосфолипидті синдром, тыныс жетіспеушілігі.

K.A. Zordinova, G.S. Esnazarova, G.M. Gulamova, D.K. Saylanova, T.D. Rakova, A.Zh. Zhanaev
Asfendiyarov Kazakh National medical university
NUO Kazakh-Russian Medical University, Clinical Hospital №1
Department of Internal Medicine

DIVERSITY OF RESPONSES OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN SLE (CLINICAL CASE DESCRIPTION)

Resume: This report describes the clinical case of respiratory failure in SLE. The observation showed a wide variety of clinical picture in SLE and features of severe pathomorphological and functional disorders of the respiratory system. The patient noted changes as primary (lupus pneumonitis, pulmonary embolism), and secondary in the form of infectious and toxic lung lesions.
Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus pneumonitis, antiphospholipid syndrome, respiratory failure