



ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ России
Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета

(зав. кафедрой профессор А.П.Ребров)

Тяжелое поражение сердца при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом



Александрова О.Л. – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии
лечебного факультета СГМУ



Александрова Н.Л. –к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии
лечебного факультета



Никитина Н.М - д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии
лечебного факультета СГМУ

Республиканская научно-практическая интернет-конференция с международным участием
«Актуальные вопросы кардиологии»

Донецк 10.12.2021

Определение

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) – это редко встречающийся некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды с характерным последовательным развитием симптомов: вначале - бронхиальной астмы, затем – эозинофилии, инфильтратов в легких и на развернутом этапе – поражения различных органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой.¹

1. Новиков П.И., Семенкова Е.Н., Моисеев С.В. Современная номенклатура системных васкулитов. Клиническая фармакология и терапия. 2013;22 (1):70-74.

Классификационные критерии ЭГПА

- Эозинофилия - более 10 % в лейкоцитарной формуле общего анализа крови
- Бронхиальная астма, проявляющаяся затруднением дыхания или диффузными хрипами
- Легочные инфильтраты по данным рентгенологического исследования
- Внесосудистые эозинофильные инфильтраты по данным биопсии органов и тканей
- Боли в придаточных пазухах носа или рентгенологические изменения пазух носа
- Моно- или полинейропатия

Диагноз является достоверным при наличии 4 или более критериев

АНЦА-позитивность и клиническая картина заболевания

- ЭГПА относится к группе ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА) системных васкулитов.
- Положительные АНЦА определяются в 30-40% случаев ЭГПА и ассоциируются с повышенной частотой множественного мононеврита и гломерулонефрита.²
- АНЦА-негативные больные, как правило, более склонны к поражению сердца.²

2. Mouthon L., Dunogue B., Guillevin L. Diagnosis and classification of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly named Churg-Strauss syndrome). J. Autoimmun.2014, 48:99-103.

Поражение сердца и исходы ЭГПА

Поражение сердца встречается примерно у 15-60% пациентов с ЭГПА.³
Могут вовлекаться все структуры сердца, при ЭГП могут развиваться:

- перикардит,
- эндокардит с поражением клапанного аппарата и формированием внутрисердечного тромбоза,
- миокардит различной степени тяжести,
- дилатационная кардиомиопатия,
- коронариит.

Кардиальная патология является самой частой причиной летальных исходов при ЭГПА.^{4,5}

3. Szczeklik W., Miszalski-Jamka T. Cardiac involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg Strauss) (RCD code: I-3A.7a). *J. Rare Cardiovasc. Dis.* 2013;1: 91–95.
4. Qiao L, Gao D. A case report and literature review of Churg-Strauss syndrome presenting with myocarditis. *Medicine.* 2016;95:51-55.
5. Neumann T., Manger B., Schmid M. et al. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome: impact of endomyocarditis. *Medicine.* 2009;88: 236–243.

Клиническое наблюдение больной К., 1964 г.р.

- Из анамнеза известно, что у больной К., 47 лет с октября 2011 г. через 1 месяц после перенесенного острого гайморита появились:
- Общая слабость
- Заложенность носа
- Упорный субфебрилитет
- Кашель с отделением мокроты желто-зеленого цвета
- Одышка, сердцебиение при незначительной физической нагрузке.
- Эффект от лечения антибиотиками (амоксиклав, ципрофлоксацин) был кратковременным. В ноябре 2011 года была обследована в стационаре по месту жительства.

Объективный статус

- Состояние тяжелое. Температура 37,6 °С. Сознание ясное. Геморрагические высыпания сливного характера с некрозом на коже голеней. Лимфатические узлы не увеличены.
- Число дыханий 22 в 1 мин. Дыхание жесткое, сухие, свистящие хрипы по всем легочным полям.
- Левая граница относительной тупости сердца в пятом межреберье на 1 см влево от левой среднеключичной линии, правая — по правому краю грудины, верхняя — в третьем межреберье. ЧСС 120 уд/мин, пульс-92 в 1 мин., аритмичный. АД 130 и 85 мм рт. ст.
- Живот мягкий. Печень -на 3 см ниже реберной дуги, мягко-эластической консистенции, болезненная при пальпации.
- Отеки голеней, стоп.

Некротизирующий кожный васкулит нижних конечностей у больной К.



Фото из личного архива авторов

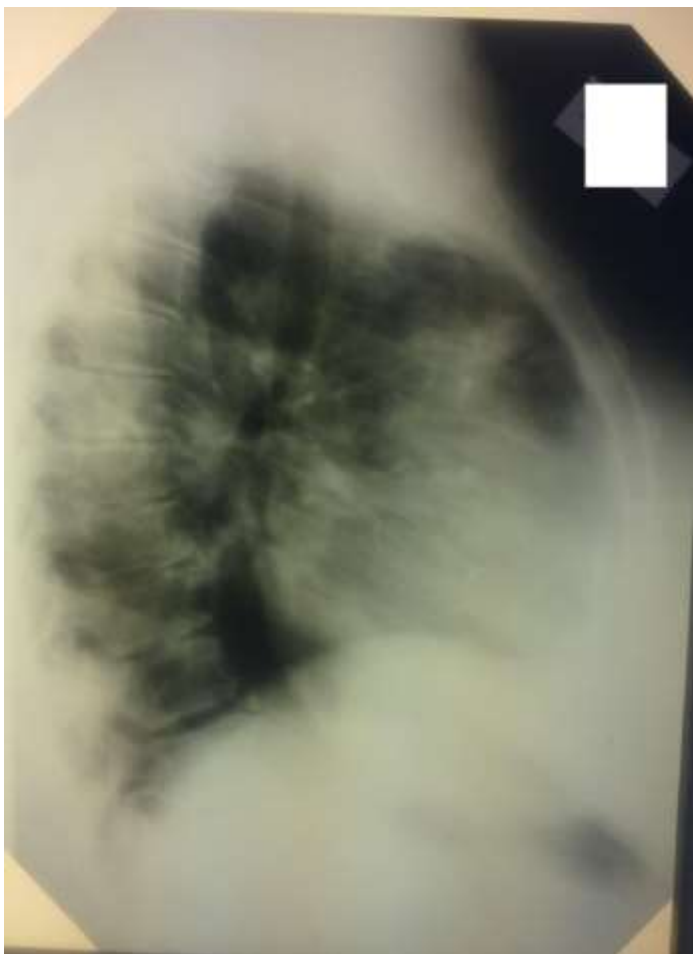
Лабораторные, инструментальные данные

Общий анализ крови

- эритроциты $4,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ [N (3,5—5,7)· $10^{12}/\text{л}$],
 - гемоглобин 126 г/л (N 115—160 г/л),
 - тромбоциты $186 \cdot 10^9/\text{л}$ [N (150—400)· $10^9/\text{л}$],
 - лейкоциты $15,2 \cdot 10^9/\text{л}$ [N (4,0—10,5)· $10^9/\text{л}$],
 - эозинофилы 14% (N 1—5%),
 - палочкоядерные 6% (N 1—6%),
 - сегментоядерные 64% (N 45—70%),
 - моноциты 4 % (N 2—9%),
 - лимфоциты 12% (N 18—40%),
 - СОЭ 38 мм/ч (N 10—12 мм/ч).
 - ОАМ,БАК – без патологии
-
- АНЦА, антитела к двуспиральной ДНК –не обнаружены
 - Антинуклеарный фактор (АНФ) –1,1 (N-до1,0)
 - ОАМ,БАК – без патологии

Данные инструментальных исследований

- **ЭКГ** - Фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма, среднее ЧСС 114 в мин.
- **ЭХО-КГ** : Умеренное расширение полостей предсердий, желудочков. Глобальная сократимость миокарда левого желудочка (ЛЖ) снижена, ФВ -32% . Диффузная гипокинезия стенок ЛЖ. Умеренная регургитация АВ-клапанов. Лёгочная гипертензия II ст. -55 мм рт.ст. Небольшое количество жидкости в полости перикарда.
- Биопсия слизистой оболочки носа - данных в пользу гранулематозного поражения выявлено не было.



Рентгенограмма органов грудной клетки в двух проекциях Справа в верхней доле , слева в язычковых сегментах нижней доли участки затемнения неоднородной структуры с нечеткими контурами. Синусы свободны. Заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония.

Предварительный диагноз, лечение

- Недифференцированный системный васкулит с поражением сердца, легких, кожи.
- На фоне лечения антибактериальными, противоаритмическими средствами (амиодарон 600 мг/день внутрь), сердечными гликозидами, мочегонными препаратами, бронходилататорами, метилпреднизолоном внутрь в дозе 24 мг/день. эффект от лечения незначительный.

Данные дополнительных исследований

- В декабре 2011 г. переведена в ревматологическое отделение ГУЗ «ОКБ». На момент поступления состояние тяжелое, обусловленное сочетанным поражением сердца и легких.
- Результаты исследования ОАК, БАК, ОАМ, иммунологических тестов были прежними.
- Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки - в обоих легких определялись субплеврально расположенные инфильтраты с полостями деструкции, в верхней доле правого легкого и в нижней доле левого легкого - участки уплотнения легочной ткани по типу матового стекла.
- Спирография - нарушение ФВД по смешанному типу (ОФВ1 -68%, ЖЕЛ – 65%).

Трудности постановки диагноза у больной К.

Круг заболеваний дифференциально –
диагностического поиска:

- инфекционный эндокардит
- сепсис
- туберкулез легких
- ВИЧ-инфекция
- онкологический процесс
- системная красная волчанка
- гранулематоз с полиангиитом

Диагноз

- Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, острое течение, активность III, индекс активности васкулита BVAS -15 баллов, АНЦА-негативный вариант, диффузный миокардит, перикардит, поражение легких (бронхообструктивный синдром, двусторонние инфильтраты легких с деструкцией), вазомоторный ринит, язвенно-некротический кожный васкулит, преходящая эозинофилия, гайморит в анамнезе .
- Осл.: Фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма. НИБ (ФКIII).Кровохарканье.

Индекс активности васкулита BVAS

Бирмингемский индекс активности васкулита

(BVAS): 15 баллов

- системные проявления (лихорадка менее 38,5 °C) -1 балл
- Инфильтраты в легких - 4 балла
- Сердечная недостаточность - 6 баллов
- Некротизирующий кожный васкулит -4 балла

Лечение

- Метилпреднизолон (МП) внутрь 12 таб/ 48 мг/день
- Метопролол – ретард 50 мг/день
- Кордарон в таб. 600-200 мг в сутки
- Тромбо-АСС 1 таб 100 мг
- Эналаприл в таб. 5 мг/день
- Верошпирон 50 мг/день
- Торасемид 15-20 мг/день
- Омепразол 20мг х 2 раза в день
- Кальций D3 2 таб./день
- Пульс-терапия МП 1000 мг №1, через 1 месяц программное введение МП 500-1000 мг, циклофосфамида 1000 мг 1 раз в месяц в течение 6 мес. в режиме пульс-терапии, затем - 1 раз в 3 мес. в течение года

Эффективность терапии через 1,5 месяца

Состояние больной значительно улучшилось:

- Уменьшились проявления недостаточности кровообращения , наступила стабилизация сердечной недостаточности на уровне IIА стадии
- Уменьшились размеры трофических язв нижних конечностей
- Не рецидивировали эозинофилия, симптомы вазомоторного ринита, бронхообструкции
- Нормализовались острофазовые показатели

Дальнейшая положительная динамика состояния больной через 6 мес.

- Исчезновение инфильтратов в легких
- Улучшение функции сердечной мышцы по данным ЭхоКГ (уменьшение размеров ЛЖ, исчезновение диффузной гипокинезии, увеличение ФВ до 41%, снижение СДЛА до 43 мм рт. ст.)
- Сохранение дилатации предсердий, фибрилляции предсердий по данным ЭхоКГ

Дальнейшее ведение больной К.

- Через 1,5 г. поддерживающая доза МП внутрь составляла 6-4 мг/сутки, цитостатиков - азатиоприна 50 мг/день
- Больной был отменен кордарон, добавлен дигоксин 0,25 мг×2р/день, дабигатран 220 мг/день
- Продолжена кардиотропная терапия (метопролол-ретард, эналаприл, верошпирон, торасемид)
- На фоне данной терапии у пациентки на протяжении 10 лет сохранялась медикаментозная ремиссия, не прогрессировала сердечная недостаточность

Обсуждение

- У больной К. диффузный миокардит являлся ведущим проявлением заболевания и определял его прогноз.
- Тактика лечения определялась тяжелым миокардитом, язвенно-некротическим кожным васкулитом, инфильтративным поражением легких и потребовала назначения высоких доз глюкокортикоидов (ГК), проведения программной терапии ГК, циклофосфамидом в режиме пульс-терапии.
- У пациентки применялась кардиотропная терапия, включающая все группы препаратов, используемых при лечении хронической сердечной недостаточности.
- Применение вышеуказанных средств привело к стойкой медикаментозной ремиссии.

Обсуждение

- Хороший ответ на лечение ЭГПА ассоциируется, как правило, с более старшим возрастом, своевременной постановкой диагноза и ранним началом лечения, поражением дыхательной системы.⁶ Эти факторы имели место у нашей пациентки.
- Длительный прием ГК может уменьшить риск рецидива миокардита и других проявлений ЭГПА.⁷

6. Kim MJ, Sohn KH, Song WJ et al. Clinical features and prognostic factors of Churg-Strauss syndrome. The Korean Journal of Internal Medicine 2014; 29 (1):85-95ъ

7. Durel C.A., Berthiller J., Caboni S., Jayne D. et al. Long-Term Followup of a Multicenter Cohort of 101 Patients With Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg-Strauss). Arthritis Care & Research. 2016; 68 (3): 374–387.

Выводы

- Ранняя диагностика миокардита у больных ЭГПА позволяет своевременно назначать адекватное лечение этим пациентам.
- Длительное лечение глюкокортикоидами в поддерживающих дозах уменьшает риск рецидивов миокардита и других проявлений ЭГПА.
- Адекватная кардиотропная терапия в течение длительного времени также позволяет улучшить прогноз больных ЭГПА с тяжелым поражением сердца.

Благодарим за внимание