



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

(зав. кафедрой д.м.н. Никитина Н.М.)

Сложный случай поражения 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., заведующий кафедрой госпитальной терапии
лечебного факультета СГМУ

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

Донецк 08.12.2023

Определение

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) является редко встречающимся некротизирующим васкулитом с распространенностью 7-13 случаев на 1 млн взрослого населения.¹ Для ЭГПА характерно последовательное развитие симптомов: вначале - бронхиальной астмы, затем – эозинофилии, инфильтратов в легких и на развернутом этапе – поражения различных органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой.²

1. Lyons PA, Rayner TF, Trivedi S, et al. Genetically distinct subsets within ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2012;367(3):214-23
2. 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 и клиническая картина заболевания

- ЭГПА относится к группе ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА) системных васкулитов.
- Положительные АНЦА определяются в 30-70% случаев ЭГПА и ассоциируются с повышенной частотой множественного мононеврита и гломерулонефрита.³
- АНЦА-негативных больных характеризует худший прогноз, связанный с более частым и тяжелым поражением сердца.⁴

3. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):270-81

4. Sable-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med.* 2005;143(9):632-8

Клиническое наблюдение больной Б., 1980 г.р.

Больная Б., 1980 г., проживающая в Саратовской области, считает себя больной с 2014 года, когда стали беспокоить **заложенность носа, слезотечение, особенно в летний период**, уменьшающиеся после приема десенсибилизирующих средств. Была обследована в аллергоцентре, выявлены аллергены к амброзии, полыни, выставлен **диагноз аллергического ринита, аллергического конъюнктивита**. Рекомендован прием цетиризина 10 мг/сутки, инсуффляций фликсоназе 50 мкг/день в сезон цветения сорных трав.

Из анамнеза известно, что росла и развивалась нормально. **У больной имела место отягощенная наследственность по бронхиальной астме**. Алкоголем не злоупотребляла. **Курила с 20-летнего возраста по 5-10 сигарет в день**.

Анамнез заболевания 2016-2017 гг

С 36-летнего возраста (с 2016 г.) периодически беспокоят головные боли, гнойные выделения из носа. Консультирована ЛОР-врачом, выполнена рентгенография гайморовых пазух, диагностирован **хронический гайморит**.

С 2017 года после прерывания беременности периодически стали беспокоить **общая слабость, субфебрилитет, боли, припухлость, утренняя скованность в лучезапястных суставах**. В этом же году дважды перенесла пневмонию. При рентгенографии грудной клетки - **инфильтраты в легких**, проводилось лечение амоксиклавом.

Результаты лабораторного и инструментального исследования

- В этот же период при амбулаторном обследовании были выявлены **нормохромная анемия легкой степени, повышение СОЭ (25 мм/час), умеренная эозинофилия (14-16%)**.
- При рентгенографии лучезапястных суставов патологии выявлено не было.
- Ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) были отрицательны.

Дальнейшее течение заболевания

- Ухудшение самочувствия наступило в 2017 г. через 3 месяца после ОРВИ:
- нарастание общей слабости;
- повышение температуры 37,5-37,8°C;
- появление сухого приступообразного кашля;
- возникновение одышки, сердцебиения вначале при физической нагрузке, затем в покое;
- пастозность голеней;
- появление кратковременных болей в сердце, ноющего и давящего характера, не связанных с физической нагрузкой;
- усиление болей, скованности, припухлости в лучезапястных суставах.

Больная консультирована ревматологом, заподозрена системная красная волчанка. Пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение г. Уральска, где находилась в это время в командировке.

Объективный статус

- Состояние средней тяжести. Температура 37,6 °С. Кожные покровы обычного цвета. Лимфатические узлы не увеличены. Припухлость, болезненность, ограничение движений в пястно-фаланговых, лучезапястных суставах.
- Число дыханий 22 в 1 мин. Дыхание жесткое, при форсированном дыхании – сухие свистящие хрипы.
- Границы сердечной тупости: верхняя - в 3 межреберье слева, правая - по правому краю грудины, левая на 0,5 см снаружи по срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены. ЧСС 92 уд/мин, ритм правильный. АД 115 и 75 мм рт. ст.
- Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень - на 1,5 см ниже края реберной дуги, умеренно болезненная. Селезенка не пальпируется. Пастозность голеней, стоп.
- Контактна. Патологических рефлексов нет.

Лабораторные данные

Общий анализ крови

- эритроциты $3,2 \cdot 10^{12}/л$ [N (3,5—5,7)· $10^{12}/л$],
- гемоглобин 102 г/л (N 115—160 г/л),
- тромбоциты $130 \cdot 10^9/л$ [N (150—400)· $10^9/л$],
- лейкоциты $9,4 \cdot 10^9/л$ [N (4,0—10,5)· $10^9/л$],
- эозинофилы 16% (N 1—5%),
- палочкоядерные 4% (N 1—6%),
- сегментоядерные 56% (N 45—70%),
- моноциты 4 % (N 2—9%),
- лимфоциты 20% (N 18—40%),
- СОЭ 37 мм/ч (N 10—12 мм/ч).
- ОАМ – в норме
- БАК – без патологии
- Антинейтрофильные цитоплазматические (АНЦА), антитела к двуспиральной ДНК, антинуклеарный фактор (АНФ), РФ , АЦЦП–не обнаружены
- КФК, КФК-МВ, тропонины –отрицательны

Инструментальные исследования

- На ЭКГ - ритм синусовый, 104 в мин, атриовентрикулярная (АВ) блокада I степени
- При эхокардиографии (ЭХОКГ) были обнаружены снижение глобальной сократимости миокарда (фракция выброса - 37%), диффузная гипокинезия стенок левого желудочка, умеренное расширение полостей сердца, повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до 45 мм рт. ст., жидкость в полости перикарда.
- При рентгенографии легких патологии не обнаружено.

Трудность интерпретации результатов обследования

- Постановка диагноза представляла сложности. Были исключены: ВИЧ-инфекция, сепсис, гематологические заболевания, паразитарные инфекции. Отрицательные результаты иммунологических маркеров затрудняли верификацию диагноза.
- Интерпретация болей в области сердца также представляла трудности. С учетом молодого возраста, отсутствия очаговых изменений на ЭКГ и нормального уровня тропонинов, КФК, КФК-МВ боли в сердце были расценены как проявление миокардита.

Диагноз, 2017 г.

С учетом молодого возраста, женского пола, ухудшения самочувствия после прерывания беременности был выставлен диагноз:

- Основной: Системная красная волчанка, вероятная, хроническое течение, активность III, диффузный миокардит средней степени тяжести, перикардит, артрит, тромбоцитопения, анемия.
- Острый бронхит с бронхообструктивным синдромом.
- Осложнение: НКIIA (ФКIII)
- Соп. Аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, хронический гайморит вне обострения.

Лечение

- Метилпреднизолон (МП) внутрь 8 таб/ 32 мг/день
- Эналаприл в таб. 2,5 мг x 2 раза/день
- Бисопролол 2,5 мг/день
- Верошпирон 50 мг/день
- Фуросемид 40 мг/день
- Омепразол 20мг x 2 раза в день
- Кальций D3 2 таб./день

На фоне лечения нормализовались температура тела, острофазовые показатели, исчезли хрипы в легких, артрит, анемия, тромбоцитопения, эозинофилия.

Поражение сердца у больной Б.

Поражение сердца у больной было представлено миокардитом, перикардитом. **Ведущим проявлением у больной оставался миокардит с умеренно выраженной сердечной недостаточностью (II класс NYHA).** При выписке больной было рекомендовано постепенное снижение преднизолона до 10 мг/сутки, прием гидроксихлорохина 200 мг/сутки, эналаприла, бисопролола, спиронолактона.

Динамика на фоне лечения

На фоне лечения в последующем постепенно уменьшились одышка, сердцебиение, общая слабость, нормализовались размеры печени, исчезли боли в области сердца, пастозность голеней. По данным ЭКГ нормализовалось атриовентрикулярное проведение. При ЭХОКГ-исследовании также выявлялась положительная динамика: размеры сердца стали нормальными, сохранялась легкая диффузная гипокинезия миокарда, фракция выброса увеличилась до 47 %, жидкость в полости перикарда исчезла, СДЛА снизилось до 28 мм рт. ст.

Дальнейшее течение заболевания

В дальнейшем состояние больной было относительно удовлетворительным. Через 5 месяцев на фоне снижения дозы преднизолона до 10 мг/сутки у больной появились приступы экспираторной одышки, которые требовали применения сальбутамола 3-6 раз в неделю.

В июне 2018 г. больная была консультирована пульмонологом. В связи с наличием приступов экспираторной одышки, бронхообструкции по данным исследования функции внешнего дыхания (снижение объема форсированного выдоха за первую секунду до 58%, пиковой скорости выдоха до 62% от должных величин, положительного бронходилатационного теста) был выставлен диагноз бронхиальной астмы смешанного генеза с легким персистирующим течением, назначен беклометазон 750 мкг/сутки в виде ингаляций.

Диагноз, 2018 г.

Наличие бронхиальной астмы, сопутствующих заболеваний, отсутствие положительных иммунологических критериев, свойственных СКВ, вызывало сомнение в данном диагнозе. Больная была консультирована ревматологом ГУЗ «Областная клиническая больница».

С учетом наличия 4 диагностических критериев: эозинофилии, хронического гайморита, рецидивирующих инфильтратов легких в анамнезе, бронхиальной астмы, а также поражения сердца диагноз СКВ был отвергнут и выставлен диагноз эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (ЭГПА), АНЦА-негативный вариант. Было рекомендовано отменить гидроксихлорохин 200 мг/сутки, продолжить лечение беклометазоном 750 мкг/сутки, преднизолоном 10 мг/сутки, кардиотропную терапию в прежнем объеме.

Дальнейшее течение заболевания

На протяжении последующих 5 лет состояние больной оставалось удовлетворительным. На фоне приема 500 мкг беклометазона/сутки в виде ингаляций, 7,5 мг преднизолона/сутки внутрь у больной отмечалась клинικο-медикаментозная ремиссия. Возникновение одышки, сердцебиения при физической нагрузке расценивалось как проявление постмиокардитического кардиосклероза, ХСН I класса по NYHA. В связи с наличием ХСН больная продолжала принимать спиронолактон 25 мг/сутки, эналаприл 5,0 мг/сутки; бисопролол из-за бронхиальной астмы был отменен.

Обсуждение

Постановка диагноза ЭГПА представляла сложности. В типичных случаях при сохранении стадийности в развитии ЭГПА, наличии бронхиальной астмы в дебюте и ее ведущем значении в клинической картине заболевания постановка диагноза ЭГПА может не вызывать сомнений. Однако, не всегда бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма возникают на начальных стадиях ЭГПА и характер течения васкулита определяет поражение других органов.⁵

5. 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 прогноз при ЭГПА

Поражение сердца встречается примерно у 15-60% пациентов с ЭГПА.⁶
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.^{7,8}

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

Обсуждение

Наиболее серьезным клиническим проявлением у больной явился миокардит средней степени тяжести с развитием постмиокардитического кардиосклероза и ХСН I-II класса NYHA. Миокардит впоследствии не рецидивировал. Переносимость обычных физических нагрузок оставалась удовлетворительной на фоне продолжения приема кардиотропной терапии: верошпирона 25 мг/сутки, эналаприла 5,0 мг/сутки. При повышенных нагрузках периодически отмечалась одышка, сердцебиение, общая слабость.

Выводы

1. При постановке диагноза ЭГПА следует учитывать возможность нетипичного развития патологического процесса, наличие в дебюте симптомов, более характерных для других диффузных заболеваний соединительной ткани.
2. Лечение диффузного миокардита у больных с ЭГПА при своевременно начатой и продолжительной иммуносупрессивной терапии оказывается эффективным.
3. При наличии постмиокардитического синдрома с наличием ХСН у больных с ЭГПА необходима длительная кардиотропная терапия.

Благодарим за внимание

