

3. Методика парентерального введения озono-кислородной смеси расширяет возможности лечения пациентов с ИБС со стабильной стенокардией (ФК I и II), в том числе с высоким риском осложнений и при наличии сопутствующих заболеваний.

4. ОЗТ является высокоэффективным и перспективным природным немедикаментозным методом восстановительного лечения пациентов с ИБС в санатории.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Манак, Н. А. Современные взгляды на профилактику ишемической болезни сердца / Н. А. Манак // Мед. новости. — 2003. — № 5. — С. 15–20.

2. Сидоренко, Г. И. Перспективные направления кардиологической профилактики в Республике Беларусь / Г. И. Сидоренко // Мед. новости. — 2007. — № 9. — С. 41–43.

3. Гуревич, Г. Л. Применение озона в медицинской практике / Г. Л. Гуревич, А. Л. Працкевич // Рецепт. — 2002. — № 5 (25). — С. 91–93.

4. Ковальчук, Л. С. Озонотерапия при ишемической болезни сердца / Л. С. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — № 4 (6). — С. 63–65.

5. Altman, N. Oxygen healing therapies: for optimum healing and vitality / N. Altman // Vermont: Healing Arts Press Rochester. — 1994. — 200 p.

6. Катюхин, В. Н. Возможности озонотерапии ишемической болезни сердца в современной кардиологической клинике / В. Н. Катюхин, М. С. Упорова, А. А. Андрущенко // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости: Всероссийский журнал врача общей практики. — 2006. — № 2. — С. 81–83.

7. Ковальчук, Л. С. Озонотерапия на санаторном этапе реабилитации больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста / Л. С. Ковальчук // Мед. панорама. — 2007. — № 1 (69). — С. 3–5.

8. Interval and continuous training in cardiovascular rehabilitation / L. Mifkova [et al.] // Vnitř. Lek. — 2006. — Vol. 52. — P. 44–50.

9. Wolf, H. H. Das Medizinisch Ozon / H. H. Wolf. — 1988. — 270 p.

Поступила 10.01.2012

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.61+616.24]-008

СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА (случай из клинической практики)

И. Ф. Шалыга, Л. А. Мартемьянова, О. В. Конопляник

Гомельский государственный медицинский университет

Представлен случай редкой патологии — синдрома Гудпасчера у пациентки молодого возраста, которой после проведения клинико-морфологического анализа и разбора случая выставлен диагноз: «Геморрагический пневмо-ренальный синдром». Описаны морфологические изменения в органах и их взаимосвязь с данными клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Показана на конкретном примере сложность прижизненной верификации диагноза и трудность диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: синдром Гудпасчера, исторические аспекты, клинико-лабораторная и морфологическая диагностика.

GOODPASTURE'S SYNDROME (case from clinical practice)

I. F. Shaliga, L. A. Martemianova, O. V. Kanaplianiuk

Gomel State Medical University

Presented a case of rare pathology Goodpasture's syndrome in a younger patient with a clinical diagnosis polysegmentary bronchopneumonia, chronic glomerulonephritis, chronic sepsis, after clinical and morphological analysis of the case exposed the diagnosis of hemorrhagic pneumo-renal syndrome.

Discussed the morphological changes in organs and their relationship to clinical and laboratory and instrumental methods. Show in a concrete example low verification of lifetime diagnostic of this disease.

Key words: Goodpasture's syndrome, historical aspects, clinical, laboratory and morphological diagnostic methods.

Введение

Синдром Гудпасчера (СГ) — редкое заболевание аутоиммунной природы, сопровождающееся системным капилляритом с преимущественным поражением легких и почек

по типу геморрагических пневмонита и гломерулонефрита. В основе заболевания лежит аутоиммунная реакция с выработкой организмом аутоантител, главным образом, к базальным мембранам клубочковых капилляров почек и

альвеол легких. Клинически заболевание проявляется симптомами быстро прогрессирующего гломерулонефрита и геморрагического пульмонита в сочетании с легочным кровотечением (кровохарканьем). Болеют чаще мужчины в возрасте 20–30 лет. Этиология в настоящее время дискутируется, большинство авторов считают, что возникновение его связано с вирусными и бактериальными инфекциями, переохлаждением, под воздействием физических и химических факторов внешней среды (действие органических растворителей, паров бензина, лаков, введение D-пенициллина и др.). При вирусной, бактериальной инфекции возможно наличие общих антигенов как в базальных мембранах клубочковых и легочных капилляров, так и в клеточных структурах бактерий, что приводит к выработке в организме перекрестно реагирующих антител [1].

В настоящее время основной теорией патогенеза СГ, как и других диффузных болезней соединительной ткани, является аутоиммунная, суть которой заключается в стимуляции выработки антител к структурным элементам (антигенам) базальных мембран легочных альвеол и почечных клубочков. Это подкрепляется данными иммунофлюоресцентного и электронно-микроскопического исследования с выявлением патогномичного для данного заболевания линейного характера отложения иммунных депозитов на базальных мембранах капилляров легких и в почечных клубочках. Для СГ характерно также повышение в крови больных титра антител к гломерулярной базальной мембране [1, 2].

В мировой литературе описано 280 наблюдений, в российских и белорусских источниках — 21 случай этого заболевания (у 8 женщин и 13 мужчин) [3].

В большинстве случаев заболевание развивается внезапно после острой респираторной вирусной инфекции и проявляется симптомами поражения легких: кровохарканием или легочным кровотечением, одышкой, кашлем, болью в грудной клетке. Эти признаки возникают на фоне общей слабости, повышенной температуры, снижения массы тела. На рентгенограммах легких видны характерные двусторонние рыхлые инфильтраты, распространяющиеся из прикорневых отделов к периферии, преимущественно в нижних долях или прикорневой и срединной локализации, которые имеют преходящий характер и могут исчезать спонтанно. В редких случаях они могут сливаться или развиваться с одной стороны. Диффузное затемнение в легких отмечается во время легочного кровотечения и связано с интраальвеолярной геморрагией. В мокроте присутствуют макрофаги, содержащие гемо-

сидерин. Развивается железодефицитная анемия, связанная с легочным кровотечением. При анализе мочи выявляются выраженные в той или иной степени протеинурия, гематурия, пиурия и цилиндрурия, реже — азотемия, во многих случаях — прогрессирующая почечная недостаточность на фоне олигурии и даже анурии [2]. При гистологическом исследовании в легких выявляются внутриальвеолярные кровоизлияния, макрофаги, содержащие гемосидерин, утолщения альвеолярных перегородок; в почках обнаруживается очаговый гломерулит или распространенный гломерулонефрит [3, 4].

При осмотре больного отмечают резкую бледность кожных покровов без признаков цианоза. При аускультации в легких выслушиваются сухие и влажные (особенно в период легочного кровотечения) хрипы на фоне жесткого дыхания, преимущественно в прикорневой зоне. При перкуссии легочный звук не изменен. Пульс частый, обычно малого наполнения, мягкий. Артериальное давление у большинства больных в пределах нормы. Печень и селезенка не пальпируются. В редких случаях могут отмечаться геморрагические изменения кожи и слизистых оболочек, гепатомегалия, признаки сердечной декомпенсации, перикардиты, как исключение — спленомегалия. Указанный порядок возникновения симптомов при СГ является классическим.

Ряд авторов описывают менее типичные варианты болезни, когда вышеперечисленные признаки могут отсутствовать, на первое место в начале заболевания выходят нехарактерные симптомы: повышение температуры, артралгия, диспептические явления и др. Постановка диагноза в таких случаях весьма затруднительна.

При гистологическом исследовании обнаруживают преимущественно поражение клубочков, соответствующее сегментарному очаговому пролиферативно-мембранозному, пролиферативному (чаще экстракапиллярному) или некротизирующему гломерулонефриту с реактивным разрастанием на месте погибших нефронов соединительной ткани с развитием склероза почечных клубочков. Наиболее типичной гистологической картиной в легких при СГ является капиллярит межальвеолярных перегородок, а затем некротизирующий альвеолит. В паренхиме легких, как правило, развивается гемосидероз, возникающий при очередном рецидиве болезни; степень его выраженности прямо зависит от сроков заболевания и распространенности геморрагии. В патологический процесс вовлекаются бронхи и бронхиолы [4].

При быстром развитии СГ, когда патологический процесс в легких характеризуется массивностью поражения, обнаруживаются преимущественно свежие изменения в виде

мелких и обширных кровоизлияний, изолированных или сливающихся пневмонических фокусов и полостей распада. Проявления гемосидероза и пневмосклероза у таких больных выражены слабо. Если же легочная патология прогрессирует медленно, на первое место выступает очаговый или диффузный гемосидероз и фиброз ткани органа.

При электронно-микроскопическом и иммунофлюоресцентном исследовании в качестве характерных признаков СГ описывают утолщение и гомогенизацию базальных мембран, пролиферацию и отек эндотелиальных клеток, линейные депозиты, состоящие из иммуноглобулинов класса G и M, C3-, C4-фракций комплемента, которые при СГ располагаются внутри базальных мембран, а не субэпителиально или субэндотелиально, как при системной красной волчанке и постстрептококковом гломерулонефрите.

Степень тяжести поражения легких и почек у больных на разных этапах заболевания различна. В одних случаях преобладает патология почек, в других — поражение легких, в третьих — легочные и почечные изменения одинаково тяжелы. Превалирующая в начале болезни легочная патология может затем смениться более серьезными нарушениями со стороны почек, и наоборот.

Заподозрить СГ можно при детальной оценке клинической картины заболевания: сочетание легочных геморрагий с быстро прогрессирующим гломерулонефритом при отсутствии признаков системного васкулита. Диагноз становится более достоверным, если наряду с характерными клиническими признаками при иммунофлюоресцентном исследовании биоптата почечной ткани на базальных мембранах клубочков выявляются линейные депозиты, включающие иммуноглобулины класса G или M и C3-фракцию комплемента. Доказательством аутоиммунного генеза служит обнаружение циркулирующих и фиксированных антител к базальным мембранам почек, перекрестно реагирующих с антигенами базальных мембран легких. Обязательным для подтверждения диагноза является обнаружение в крови антител к клубочковым базальным мембранам [5, 6].

Во всех случаях легочных кровотечений, причину которых установить не удастся, следует предполагать СГ, даже если симптомы поражения почек еще отсутствуют. СГ необходимо дифференцировать с гломерулонефритом, особенно в тех случаях, когда последний в результате уремии может осложняться легочными кровотечениями; с идиопатическим гемосидерозом легких; системной красной волчанкой; болезнью Шенлейна-Геноха; узелковым периартериитом; гранулематозом Веге-

нера; синдромом Черджа-Стросса; криоглобулинемией; микроскопическим полиангиитом. Иногда это заболевание приходится дифференцировать с милиарным туберкулезом легких, вирусной пневмонией, лептоспирозом, первичными или метастатическими опухолями с поражением почек и легких и т. д.

Прогноз обычно неблагоприятный — смерть наступает в ближайшие 6-12 месяцев от начала болезни при явлениях легочно-сердечной или почечной недостаточности.

В связи с редкостью патологии каждый случай синдрома Гудпасчера представляет большой теоретический и практический интерес. Приводим собственное наблюдение случая синдрома Гудпасчера, который был клинически расценен как полисегментарная бронхопневмония, хронический гломерулонефрит, хронический сепсис.

Материалы и методы

Данные аутопсии. Для гистологического исследования материал фиксировался в 10% растворе формалина с последующей заливкой в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксин по Ван-Гизону, по Циль-Нильсену.

Результаты исследования

Больная Б., 30 лет, в 1992 г. перенесла перелом голени, осложнившийся нагноением раны. Данное состояние протекало с периодическими подъемами температуры до 38 °С. В 1992 г. выставлен и верифицирован данными клинико-лабораторных исследований диагноз: «Хронический сепсис». При дальнейшем обследовании добавлен диагноз: «Хронический гломерулонефрит». Больная неоднократно находилась на стационарном лечении с вышеуказанными диагнозами. С декабря 1995 г. состояние больной ухудшилось, при поступлении предъявляла жалобы на резкую слабость, повышение температуры тела до 38 °С, боль в горле, нарастающую одышку, кашель со слизистой, ржавого цвета мокротой. При госпитализации на основании клинико-рентгенологических данных выставлен диагноз: «Двусторонняя септическая пневмония». Несмотря на проводимую противовоспалительную терапию, нарастала интоксикация, одышка до 40 дыханий в минуту. При объективном исследовании: дыхание жесткое, в нижних отделах прослушивались мелкопузырчатые влажные хрипы, появилось кровохарканье, пульс ритмичный, участился до 128 уд./мин, тоны сердца ослаблены. Рентгенологически: справа в верхнее-средних отделах участок выраженной инфильтрации, мелкофокусные очаговые тени сливного характера. Анализ мокроты: цвет — красновато-коричневый, вязкая, микобактерии люминесцентным методом не

обнаружены. При окраске по Граму: в частях поля зрения грамположительные диплококки, в капсулах — пневмококки. Анализ крови: эритроциты — $2,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 72 г/л, скорость оседания эритроцитов — 75 мм/ч, лейкоциты — $3,4 \times 10^9/л$, цветной показатель — 1,1. В крови повышенное содержание иммунных комплексов (до 117 усл. ед.), гаммаглобулинов. В моче обнаруживался белок до 2,7 г/л, гематурия (до 30 эритроцитов в поле зрения). Несмотря на проводимое лечение, при явлениях интоксикации и дыхательной недостаточности больная умерла.

Данные патологоанатомического исследования

Труп женщины молодого возраста, пониженного питания. При осмотре кожных покровов на переднее-боковой поверхности правой голени определяются старые посттравматические рубцы с изъязвленными краями. В сердечной сумке 50 мл прозрачной соломенного цвета жидкости, в плевральных полостях около 100 мл аналогичного содержимого. Легкие значительно увеличены в объеме, мясистые на ощупь. Масса правого легкого: 1580 г; левого: 1270 г. На висцеральном и париетальном плевральных листках нитевидные фибриновые наложения. Под плеврой множественные кровоизлияния. На разрезе ткань во всех отделах легких серо-красного цвета с кровоизлияниями, зернистая, с поверхности при надавливании стекает пенная кровянистая жидкость. В просветах бронхов умеренное количество вязкой тягучей мокроты «ржавого» цвета. Сердце размерами $11 \times 9 \times 6$ см, в его полостях

темно-красная жидкая кровь. Миокард дряблый, тусклый, толщина стенки левого желудочка — 1,4 см, правого — 0,4 см. Печень — $28 \times 20 \times 15 \times 9$ см, коричнево-желтого цвета, тусклая, дряблая. Почки: правая — $13 \times 6 \times 5,5$ см, масса — 210 г, левая — $12 \times 7 \times 5,5$ см, вес — 220 г, фиброзная капсула снимается легко, поверхность — мелкозернистая. Кортикальный слой широкий, желтовато-серый, тусклый, с мелкоочечными кровоизлияниями, мозговой — серокрасный, граница между слоями четкая. Слизистая оболочка мочевых путей обычная. Селезенка — $13 \times 8 \times 4$ см, масса — 190 г, на разрезе серокрасная, пульпа дает обильный соскоб.

При гистологическом исследовании в легких выявлены следующие изменения: в просветах альвеол большое количество эритроцитов, обилие гемосидерофагов; определяются очаги некрозов, отдельные фокусы сливной гнойно-некротической пневмонии. Альвеолярные перегородки резко утолщены, склерозированы, с незначительной лимфоидной инфильтрацией. Капилляры с резко утолщенными стенками, эндотелий их набухший, просвет не определяется. В просветах бронхов эритроциты, гемосидерофаги (рисунок 1).

В клубочках почек при гистологическом исследовании картина экстра- и интракапиллярного гломерулонефрита. В части их преобладают явления склероза и гиалиноза разной степени. Вокруг некоторых гиалинизированных клубочков и артериол инфильтраты из лимфоидных, плазматических клеток и гистиоцитов. Дистрофия эпителия канальцев вплоть до некроза (рисунок 2).

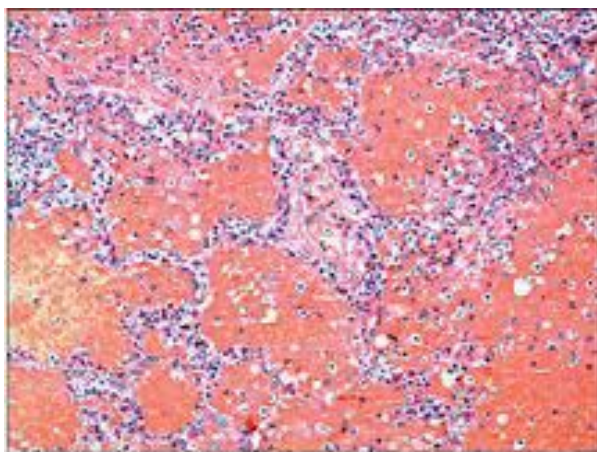


Рисунок 1 — Гистологическая картина в легком при синдроме Гудпасчера.
Окраска: гематоксилином и эозином.
Увеличение: 200×

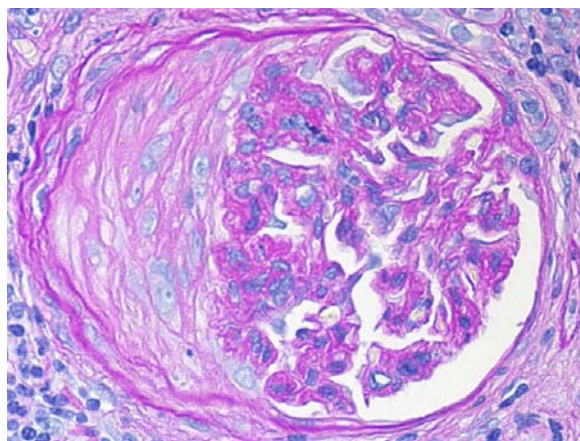


Рисунок 2 — Экстракапиллярный гломерулонефрит при синдроме Гудпасчера.
Окраска: ШИК реакция. Увеличение: 1000×

Сердце — межмышечный отек. Селезенка с явлениями капиллярита с очагами некроза, лимфоретикулярной гиперплазией с редукцией

лимфатических фолликулов. В печени отмечалось полнокровие сосудов, паренхиматозная белковая и жировая дистрофия гепатоцитов.

Заключение

На основании вышеизложенных данных аутопсии с последующим микроскопическим исследованием гистологических препаратов органов и тканей больной был выставлен следующий патологоанатомический диагноз: «Синдром Гудпасчера (геморрагический пневмо-ренальный синдром): двусторонняя геморрагическая пневмония с распространенным альвеолитом; гемосидероз легких вследствие диффузного капиллярита; интерстициальный фиброз; пролиферативный гломерулонефрит. Гипохромная анемия. Двусторонний гидроторакс. Паренхиматозная дистрофия миокарда, печени. Гиперплазия селезенки. Застойное полнокровие внутренних органов». Смерть больной наступила в результате острой почечной и легочно-сердечной недостаточности.

Таким образом, приведенный случай указывает на сложность диагностики СГ, требующего тщательной дифференциации с ря-

дом других заболеваний, сопровождающихся геморрагическим легочно-почечным синдромом. Вовремя начатое адекватное лечение значительно улучшает прогноз пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ярыгин, Н. Е. Системные аллергические васкулиты / Н. Е. Ярыгин, В. А. Насонова, Р. Н. Потехина. — М.: Медицина, 1980. — 328 с.
2. Справочник по нефрологии / Под ред. И. Е.Тареевой, Н. А. Мухина. — М.: Медицина, 1986. — 432 с.
3. Козырь, В. И. Синдром Гудпасчера и ошибки в диагностике / В. И. Козырь // Клиническая медицина. — 1987. — № 10. — С. 136–138.
4. Синдром Гудпасчера как причина легочных геморрагий / А. Г. Киргинцев [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2000. — № 1. — С. 43–45.
5. Мостовой, Ю. М. Синдром Гудпасчера / Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук // Здоров'я України. — 2008. — № 3/1. — С. 56–57.
6. Богомолов, Д. В. Врачебная ошибка. Нераспознанный в клинике синдром Гудпасчера (наблюдение из практики) / Д. В. Богомолов, И. А. Пешкова, А. Б. Шорников // Биомедицинский журнал Медлайн.Ру. — 2003. — Т. 4. — С. 41.

Поступила 05.03.2012