

Результаты исследования показывают, что прием ОН не только неэффективен в силу кратковременности действия и феномена привыкания, но и, угнетая протективную парасимпатическую регуляцию, они оказывают неблагоприятное действие, влияя на снижение трофической функции периферической вегетативной нервной системы, ускоряя сердечную недостаточность и некроз при ИМ. Это и есть цена лечения нитратами в биологическом выражении. В рекомендациях ЕОК (2012) нитратам уделено совсем небольшое место. Использование ОН при стенокардии с подъемом сегмента *ST* не выявило их лечебной ценности, и они не рекомендованы для лечения. Внутривенное введение ОН может быть полезным лишь в острой фазе у больных с артериальной гипертензией или сердечной недостаточностью при условиях, что у больных нет артериальной гипотонии, правожелудочкового ИМ, что в течение последних 48 ч они не принимали фосфодиэстеразу-5.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
Кафедра профессиональных болезней и клинической фармакологии
Сафронова Элеонора Аркадьевна — канд. мед. наук, доц. кафедры; e-mail: safronova68@rambler.ru
Миронова Татьяна Феофановна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.
Шадрин Ирина Михайловна — канд. мед. наук, ассистент кафедры.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Антюфьев В.Ф., Миронова Т.Ф., Мионов В.А.** Дисфункция синусноатриального узла сердца. Челябинск: Рекпол; 2009.
2. **Миронова Т.Ф., Мионов В.А.** Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца. 2-е изд. Челябинск; 2008.
3. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) /Task Force Members: C.W. Hamm, J. P. Bassand, S. Agewall et al. //European Heart Journal (2011) 32, 2999—3054 doi:10.1093/eurheartj/ehr236: 3012—26.
4. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Authors/Task Force Members: Steg P., James S., Atar D., Badano L. et al. European Heart Journal (2012) 33, 1093/eurheartj/ehs215: 2595—2600.
5. **Kushner F., Hand M., Smith S.** et al. Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update)/A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. // Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 23, 2009© 2009 by the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association, Inc. ISSN 0735-1097/09/Published by Elsevier Inc. 10.1016/2009.10.015:P2207—2227.
6. **Mironova T., Mironov V.** Clinical analysis of heart rate variability. Ed. Zauralie; 2000.

Поступила 27.11.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.24+616.61]-02:616.16-031.14]-091.8-08

АНСА-АССОЦИИРОВАННЫЕ ВАСКУЛИТЫ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ И ПОЧЕК: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ИСХОДЫ

Е.В. Захарова, В.Н. Яковлев, О.В. Виноградова, Ж.В. Шейх, Н.В. Жидкова, В.Г. Алексеев

ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5, Россия

До 80% всех случаев легочно-почечного синдрома приходится на долю системных васкулитов, ассоциированных с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНСА), причем при «естественном» течении заболевания большая часть пациентов умирает в течение первого года болезни, тогда как адекватная иммуносупрессивная терапия обеспечивает 5-летнюю выживаемость 65—75% больных. Мы изучили клинико-лабораторные и морфологические данные 34 пациентов с АНСА-ассоциированными васкулитами с преимущественным поражением легких и почек, лечившихся и наблюдавшихся в отделении нефрологии ГКБ им. С.П. Боткина в 1994—2012 гг. Из них 16 больных страдали гранулематозным полиангиитом (гранулематозом Вегенера), 11 — микроскопическим полиангиитом и 7 — эозинофильным полиангиитом с гранулематозом (синдромом Чарга—Стросс); в 79% случаев диагноз впервые установлен нами. Поражения легких были представлены преимущественно очаговыми, нодулярными и инфильтративными изменениями, у трети больных имели место кровохарканье/легочные кровотечения, у 15% — дыхательная недостаточность. У большинства пациентов отмечены нарушения функции почек, у 16% потребовалось экстренное проведение гемодиализа, а также поражения ЛОР-органов, кожи, суставов, периферической нервной системы и глаз. Несмотря

на наличие у значительной части больных неблагоприятных прогностических факторов, на фоне терапии кортикостероидами и цитостатиками выживаемость достигла 91%, а «почечная выживаемость» — 82%. Длительность наблюдения составила 32,5 [0,1; 129] мес, выживаемость больных определялась тяжестью поражения легких, поражение почек не оказывало существенного влияния на жизненный прогноз.

Ключевые слова: легочно-почечный синдром; васкулиты; антитела к цитоплазме нейтрофилов; иммуносупрессивная терапия; выживаемость больных.

ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS AFFECTING LUNGS AND KIDNEYS: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC, TREATMENT, OUTCOMES

E.V. Zakharova, V.N. Yakovlev, O.V. Vinogradova, Zh.V. Sheikh, N.V. Zhidkova, V.G. Alekseev

S.P.Botkin City Clinical Hospital, Moscow

Up to 80% of all cases of pulmonary-renal syndrome are due to systemic vasculitis associated with antibodies to neutrophil cytoplasm (ANCA). Most patients die within the first year after the onset of the disease but adequate immunosuppressive therapy ensures the 5-year survival rate of 65-75%. We obtained clinical and morphological data for 34 patients with ANCA-associated vasculitis affecting lungs and kidneys treated at S.P.Botkin Hospital in 1994-2012. 16 patients presented with granulomatous polyangiitis (Wegener's granulomatosis), 11 with microscopic polyangiitis, and 7 with eosinophilic polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). We made the definitive diagnosis in 79% of the cases. Pulmonary lesions were largely in the form of focal, nodular and infiltrative changes, one third of the patients suffered blood spitting/pulmonary hemorrhage and 15% respiratory distress. Most patients had renal dysfunction (16% required emergency hemodialysis), lesions of ENT, skin, joints, peripheral nervous system, and eyes. Therapy with corticosteroids and cytostatics increased the total and renal survival rate up to 91 and 82% respectively despite unfavourable prognostic factors in most patients. Duration of observation was 32.5[0.1;129] months, the survival rate depended on the severity of lung lesions whereas renal problems had no appreciable effect on life prognosis.

Key words: pulmonary-renal syndrome; vasculitis; antibodies to neutrophil cytoplasm; immunosuppressive therapy; survival rate.

Сочетанное поражение легких и почек представляет собой угрожающее жизни состояние, исход которого определяется своевременной диагностикой основного заболевания и адекватной терапией. До 80% всех случаев легочно-почечного синдрома приходится на долю системных васкулитов, ассоциированных с антителами к цитоплазме нейтрофилов (ANCA); к этой группе заболеваний относятся гранулематозный полиангиит (ГПА), микроскопический полиангиит (МПА) и эозинофильный гранулематозный полиангиит (ЭГПА) [1—4]. Поражения легких в виде инфильтратов, узлов, полостей распада, диффузного альвеолярного повреждения, интерстициального фиброза, плевритов и бронхиальной астмы встречаются у 50—90% больных; у 10% пациентов развиваются легочные кровотечения. Последние наряду с тяжелой почечной недостаточностью и старшим возрастом больных являются основным неблагоприятными прогностическими факторами и служат причиной смерти в половине всех случаев с летальным исходом [5—11]. Поражение почек в виде быстро прогрессирующего гломерулонефрита с гематурией, протеинурией и (в значительной части случаев) быстрым снижением почечной функции развивается в 45—90% случаев. Морфологические изменения почечной ткани — так называемый малоиммунный гломерулонефрит (ГН) с полулуниями, фокальный и сегментарный некротизирующий васкулит почечных сосудов — характерны для рассматриваемой патологии [12—17]. Специфические поражения ЛОР-органов, глаз, кожи, нервной системы, сердца, желудочно-кишечного тракта, а также неспецифические симптомы — артралгии, лихорадка, слабость, уменьшение массы тела — отмечаются у большинства больных в различных сочетаниях. Характерна нормохромная анемия в сочетании с нейтрофильным лейкоцитозом и тромбоцитозом, а для ЭГПА гиперэозинофилия [6, 10, 15—17]. Повышенные титры ANCA — общих и/или к двум основным антигенным мишеням — протеиназе-3 и миелопероксидазе — определяются у 90% больных [15—18].

При естественном течении ГПА и МПА большая часть пациентов умирают в течение первого года болезни. Инициальная терапия, согласно современным рекомендациям, проводится комбинацией кортикостероидов (КС) и циклофосфамида (ЦФ), в наиболее тяжелых случаях применяются ритуксимаб и плазмообмены;

эффективность терапии достигает 88%. У больных с ЭГПА допустимой считается монотерапия КС. Для консолидации эффекта рекомендуются азатиоприн (АЗА), препараты микофеноловой кислоты либо метотрексат в сочетании с малыми дозами КС; 5-летняя выживаемость больных составляет 65—75%, а «почечная» выживаемость, под которой понимают отсутствие потребности в заместительной почечной терапии, — 80% [21—24].

Материал и методы

С использованием электронной базы данных были изучены истории болезни 49 больных с ANCA-ассоциированными васкулитами, лечившихся и наблюдавшихся нами в 1994—2012 гг. Сочетанное поражение легких и почек имелось у 34 (69%) пациентов — 16 мужчин и 18 женщин в возрасте 55,5 [15; 80] года. Обследование, помимо общеклинического, включало определение титров ANCA в сыворотке крови, рентгенографию и компьютерную томографию легких и придаточных пазух носа, ультразвуковое исследование, исследование функции внешнего дыхания, различные эндоскопические исследования, чрескожную пункционную биопсию почки с выполнением световой и иммунофлюоресцентной микроскопии, биопсию ЛОР-органов и легких, консультации оториноларинголога, окулиста, пульмонолога, невролога. Диагноз устанавливали на основании совокупности клинических, лабораторных, дополнительных и морфологических данных с использованием международных диагностических критериев для ГПА и ЭГПА.

Инициальная терапия включала КС и цитостатики (ЦС); в 6 случаях лечение проводилось одновременно с процедурами гемодиализа, в 5 — с искусственной вентиляцией легких. КС использовали во всех случаях: у 21 (62%) больного — пульс-терапию: метилпреднизолон — суммарно 2000 [500; 3500] мг и преднизолон (ПЗ) по 60 [30; 60] мг/сут внутрь (у 19 пациентов), и у 13 (38%) — только ПЗ внутрь. ЦС получали 30 (88%) больных, из них в подавляющем большинстве случаев (у 28 больных) в виде пульс-терапии: ЦФ — суммарно 5200 [500; 11200] мг, и у 2 больных — внутрь: 1 больной получал ЦФ (150 мг/сут) и 1 больной — АЗА (100 мг/сут). В 1 случае проводили дополнительно терапию ритуксимабом в курсовой дозе 2800 мг и еще в 1 случае применяли плазмообмен; только 4 больных не получали ЦС. Поддерживающее ле-

Таблица 1. Клиническая симптоматика в дебюте заболевания

Показатель	Общая группа	ГПА	МПА	ЭГПА
Число больных	34	16	11	7
Поражение легких	23 (68)	12 (75)	4 (36)	7 (100)
Лихорадка	19 (56)	11 (69)	7 (64)	1 (14)
Поражение ЛОР-органов	14 (41)	7 (44)	3 (27)	4 (57)
Поражение почек	13 (38)	7 (44)	6 (55)	0
Анемия	8 (24)	4 (25)	4 (36)	0
Поражение глаз	3 (9)	1 (6)	2 (18)	0
Поражение кожи	3 (9)	1 (6)	2 (18)	0
Поражение нервной системы	3 (9)	2 (12)	1 (9)	0
Длительность до установления диагноза, мес (медиана)	12	8	11	144*

Примечание. Здесь и в других таблицах в скобках указан процент; * — $p < 0,05$.

чение проводили у 25 больных, все пациенты получали ПЗ внутрь в дозе 7,5 [2,5; 17,5] мг/сут. В 16 (64%) случаях назначали также ЦС: в 8 случаях АЗА в дозе 75 [50; 100] мг/сут, в 5 — микофеноловую кислоту в дозе 1080—1500 мг/сут, в 2 — ЦФ внутрь в дозе 50—200 мг/сут, в 1 — метотрексат в дозе 7,5 мг в неделю.

Результаты и обсуждение

В обследованной нами популяции пациентов с ANCA-ассоциированными васкулитами больные с преимуще-

Таблица 2. Клиническая симптоматика на момент установления диагноза

Показатель	Общая группа	ГПА	МПА	ЭГПА
Число больных	34	16	11	7
Поражения легких В том числе:	34 (100)	16 (100)	10 (100)	7 (100)
Очаговые и нодулярные изменения	12 (35)	10 (62)	2 (18)	0*
Кровохарканье/легочные кровотечения	11 (32)	5 (31)	4 (36)	2 (29)
Инфильтраты	10 (29)	4 (25)	5 (45)	1 (14)
Бронхиальная астма	7 (20)	1 (6)	0	6 (86)*
Интерстициальный фиброз	5 (15)	1 (6)	4 (36)	0*
Плеврит	4 (12)	0	3 (27)	1 (14)
Полости распада	3 (9)	1 (6)	2 (18)	0*
Диффузное альвеолярное повреждение	3 (9)	1 (6)	2 (18)	0*
Поражение почек	34(100)	16 (100)	11 (100)	7 (100)
Нарушение функции почек	28 (82)	13 (81)	11 (100)	4 (57)*
Креатинин крови, мкмоль/л (медиана)	287,5	306	378	140,5*
Поражение суставов	14 (41)	4 (25)	4 (36)	6 (86)
Поражение нервной системы	10 (29)	5 (31)	1 (9)	4 (57)
Поражение глаз	7 (18)	3 (19)	3 (27)	1 (14)
Поражение желудочно-кишечного тракта	4 (12)	2 (12)	1 (9)	1 (14)

Таблица 3. Лабораторные и иммунологические проявления

Показатель	Общая группа	ГПА	МПА	ЭГПА
Число больных:				
всего	34	16	11	7
с анемией	32 (94)	16 (100)	11 (100)	5 (71)
с лейкоцитозом	23 (68)	13 (81)	7 (64)	3 (43)
с тромбоцитозом	18 (53)	12 (75)	2 (18)	4 (57)
с эозинофилией	8 (24)	1 (6)	0	7 (100)
с ANCA+	31 (91)	15 (94)	10 (91)	6 (86)
Уровень гемоглобина у больных с анемией, (г/л), медиана	79	76	79,5	104
Количество лейкоцитов у больных с лейкоцитозом, (тыс/мкл), медиана	14,8	14,8	13,5	17,6
Количество тромбоцитов у больных с тромбоцитозом, (тыс/мкл), медиана	556	594,5	734	459
Количество эозинофилов у больных с эозинофилией, (%), медиана	28,5	7,3	0	30
Титр ANCA (× норм)	5,5	9	7	4

ственным поражением легких и почек составили 69%, что соответствует имеющимся в литературе данным. ГПА диагностирован у 16 (47%) больных, МПА — у 11 (32%), ЭГПА — у 7 (21%). У 27 (79%) пациентов диагноз ANCA-ассоциированного васкулита установлен нами; пациенты направлялись на госпитализацию с диагнозами: «пневмония», «стенотоз гортани», «отит», «рак легкого», «бронхиальная астма», «острая почечная недостаточность», «хроническая почечная недостаточность», «гломерулонефрит» и др. Тот факт, что, несмотря на длительное течение заболевания (медиана длительности до установки диагноза 12 [0,5; 240] мес; табл. 1), более чем в 3/4 случаев диагноз был установлен лишь в специализированном отделении, свидетельствует не только об объективных трудностях диагностики, но и о недостаточной настороженности врачей широкого профиля и поздней обращаемости пациентов за специализированной медицинской помощью.

Первыми проявлениями заболевания чаще всего являлись поражения легких, лихорадка, поражения ЛОР-органов, почек и анемия в различных сочетаниях; нередко имели место также поражения кожи, глаз, периферической нервной системы и анемия (см. табл. 1). При ГПА преобладали поражения легких и лихорадка, при МПА — лихорадка и поражение почек, а при ЭГПА — поражение легких и ЛОР-органов. Спектр симптоматики у наших пациентов согласуется с данными литературы. Частота встречаемости каждого из симптомов и их комбинаций свидетельствует о том, что у большинства больных уже в дебюте заболевания клиническая картина характеризуется полиорганным поражением, что само по себе должно ограничивать круг дифференциально-диагностического поиска и ориентировать диагностический поиск в направлении группы системных заболеваний.

Клиническая картина на момент установления диагноза, а это в большинстве случаев соответствовало разгару болезни, была еще более специфичной (табл. 2). Поражение легких в соответствии с критериями отбора имело место во всех случаях, причем более чем у трети больных выявлялись очаговые и нодулярные изменения и почти у трети отмечены кровохарканье или легочные кровотечения с картиной диффузного альвеолярного повреждения (рис. 1, см. вклейку). Частота легочных кровотечений, по нашим данным, превышает отмеченную в литературе, что, по-видимому, отражает тяжесть со-

Таблица 4. Морфологическое подтверждение диагноза

Показатель	Общая группа	ГПА	МПА	ЭГПА
Число больных	34	16	11	7
Морфологическое подтверждение:				
всего	31 (91)	15 (94)	10 (91)	6 (86)
биопсия почки	24 (77)	11 (73)	8 (80)	5 (83)
аутопсия (почка)	3 (10)	1 (7)	2 (20)	0
биопсия ЛОР-органов	5 (16)	4 (27)	0	1(17)
биопсия легкого и бронхов	6 (19)	4 (27)	1 (10)	1(17)
Морфологические изменения в почках:				
ГН с полулуниями	15 (55)	8 (67)	6 (60)	1 (20)*
некротизирующий васкулит	2 (7)	0	1 (10%)	1 (20)
фибропластический ГН	10 (37)	4 (33)	3 (30)	3 (60)*
Гранулемы	5 (16)	5 (33)	0	0*

стояния у больных, поступающих в многопрофильный стационар, в том числе и непосредственно в реанимационные отделения. Характерными оказались также инфильтративные изменения, бронхиальная астма и интерстициальный фиброз. При этом у больных с ГПА чаще всего отмечались очаговые/нодулярные изменения и кровохарканье/легочные кровотечения, реже обнаруживались гранулемы (рис. 2 и 3, см. вклейку). Для МПА оказались характерны легочные инфильтраты, кровохарканье/легочные кровотечения или интерстициальный фиброз, у половины больных (в 5 случаях) имела место тяжелая дыхательная недостаточность, требовавшая применения искусственной вентиляции легких. У пациентов с ЭГПА превалировала бронхиальная астма.

Поражение почек проявлялось мочевым синдромом в виде протеинурии, эритроцитурии и артериальной гипертензии у всех больных и в большинстве (82%) случаев протекало в виде быстро прогрессирующего ГН с нарушением почечной функции, у 6 (18%) больных на момент установления диагноза требовалось проведение гемодиализа. Наиболее тяжелое нарушение функции почек отмечено при МПА, наименее тяжелое — при ЭГПА, что совпадает с данными литературы. Полностью соответствует данным литературы и высокая частота поражения ЛОР-органов, кожи, суставов, периферической нервной системы и глаз, отражающая активность системного процесса. Поражения ЛОР-органов оказались наиболее характерными для ГПА и ЭГПА, причем при ЭГПА также существенно чаще отмечались поражения суставов и кожи.

Лабораторные признаки (табл. 3) в виде анемии (у подавляющего большинства больных), лейкоцитоза (у 2/3 пациентов), тромбоцитоза (более чем в половине случаев) и эозинофилии (в четверти случаев) соответствовали данным литературы, как и выявление повышенных титров ANCA у 91% больных. При ГПА и МПА анемия имела место во всех случаях и у большинства больных с ГПА сочеталась с лейкоцитозом и тромбоцитозом. При ЭГПА анемия была менее выраженной и непостоянной, но у всех больных имела выраженную гиперэозинофилию в сочетании с лейкоцитозом и тромбоцитозом более чем у половины пациентов.

Диагноз верифицирован морфологически (табл. 4) у 31 (91%) больного, преимущественно по данным нефробиопсии, лишь в отдельных случаях дополнявшейся или заменявшейся биопсией легких и ЛОР-органов или исследованием аутопсийного материала. Гранулемы обнаружены у 5 (16%) больных с ГПА: у 3 — в тканях

Таблица 5. Результаты лечения

Показатель	Общая группа	ГПА	МПА	ЭГПА
Число больных	34	16	11	7
Эффективность в отношении поражения почек:				
всего ремиссий	29 (85)	13(81)	9 (82)	7 (100)
полная ремиссия	14 (41)	6	1	7
частичная ремиссия	15 (44)	7	8	0
без эффекта	5 (15)	3 (18)	2 (20)	0
Эффективность в отношении поражения легких:				
всего ремиссий	30 (88)	15 (94)	8 (73)	7 (100)
полная ремиссия	11 (32)	6	3	2
частичная ремиссия	19 (56)	9	5	5
без эффекта	4 (12)	1 (6)	3 (27)	0
Исходы:				
постоянная ЗПТ	5 (15)	4 (25)*	1 (9)	0
летальность	3 (9)	1 (6)	2 (18)*	0

верхних дыхательных путей, у 1 — в ткани легкого и у 1 — в почечной ткани. Изменения в почках во всех случаях имели малоиммунный характер, причем при ГПА и МПА преобладал ГН с полулуниями (рис. 4 и 5, см. вклейку), тогда как фибропластический ГН существенно чаще обнаруживался у больных с ЭГПА. Морфологическая верификация диагноза, основанная либо на обнаружении легочных и внелегочных гранул при ГПА и ЭГПА, либо на выявлении малоиммунных некротизирующих изменений в почечной ткани при любой форме ANCA-ассоциированного васкулита, является стандартом диагностики. Полученные нами данные полностью соответствуют этим представлениям. Вместе с тем фибропластические изменения в почечной ткани, найденные нами более чем в трети случаев, свидетельствуют о том, что биопсия почки у этой категории и пациентов была выполнена уже на поздней стадии заболевания, особенно у больных с ЭГПА. Этот факт отражает не только клинические особенности последнего (длительное течение заболевания — бронхиальной астмы с субклиническим поражением почек и других органов), но и отсутствие своевременной диагностики вне специализированного стационара.

Таким образом, у больных «пневмонией» с очаговыми, нодулярными, инфильтративными и деструктивными изменениями в легких, особенно при наличии кровохарканья/легочного кровотечения, как и у пациентов с «гиперэозинофильной» бронхиальной астмой, особенно важной для диагностики ANCA-ассоциированных васкулитов, является тщательная оценка внелегочной симптоматики. Наличие поражения почек (гематурия и в еще большей степени — быстро нарастающая почечная недостаточность), разнообразные поражения ЛОР-органов, глаз, кожи, суставов и нервной системы, а также анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз и эозинофилия, которые могут наблюдаться в различных сочетаниях, представляют собой факторы, формирующие высокий «индекс подозрения» в отношении ANCA-ассоциированных васкулитов. У таких пациентов необходимо в обязательном порядке проводить исследование крови на ANCA и начинать иммуносупрессивную терапию еще до получения результатов исследования. При этом следует иметь в виду, что у 10% больных (и наши данные это подтверждают) титры ANCA могут оставаться в пределах нормы, что делает особенно важной морфологическую верифи-

кацию диагноза с помощью биопсии почек, легких или слизистой оболочки ЛОР-органов.

Дифференциальная диагностика ГПА, МПА и ЭГПА базируется на общепринятых диагностических критериях. В нашей когорте больных выявлены четкие различия между тремя нозологическими формами, в значительной мере совпадающие с данными литературы. Так, для ГПА характерны очаговые, нодулярные и инфильтративные изменения в легких и кровохарканье в сочетании с почечной недостаточностью, поражением ЛОР-органов, анемией, лейкоцитозом и тромбоцитозом. При МПА типичный симптомокомплекс включает в себя быстро прогрессирующую почечную недостаточность, легочные инфильтраты, кровохарканье/легочные кровотечения или интерстициальный фиброз в сочетании с поражениями ЛОР-органов, кожи, анемией и лейкоцитозом, а для ЭГПА наиболее характерны бронхиальная астма, поражение ЛОР-органов, кожи, суставов, периферической нервной системы, эозинофилия и тромбоцитоз.

Результаты лечения, проводившегося в соответствии с современными клиническими рекомендациями, соответствуют данным литературы. Эффективность инициальной терапии (табл. 5) составила 82%: в 28 случаях достигнута ремиссия как легочных, так и почечных проявлений; при этом частота «легочного» и «почечного» ответа практически не различалась. Наилучшие результаты достигнуты у пациентов с ЭГПА. Лишь у 2 больных при наличии положительной динамики со стороны легких и ЛОР-органов отмечено нарастание почечной недостаточности и у 1 пациента при стабилизации почечного процесса — прогрессирование поражения легких. Полное отсутствие эффекта констатировано всего у 3 (9%) больных, рецидивы заболевания развились в 4 (13%) случаях.

Длительность наблюдения составила 32,5 [0,1; 129] мес, за конечную точку наблюдения приняты дата последнего обследования у пациентов, не нуждающихся в постоянной заместительной почечной терапии (ЗПТ), дата перевода больного на ЗПТ или смерти больного (см. табл. 5). Выживаемость больных составила 91%. Умерли 3 больных, причем во всех случаях это были пациенты, имевшие «полный набор» традиционных для ANCA-ассоциированных васкулитов факторов риска: принадлежность к старшей

возрастной группе (69—80 лет), легочные кровотечения и тяжелая почечная недостаточность. Летальность при МПА была существенно выше, чем при ГПА и ЭГПА, что также соответствует данным о смертности у этой категории пациентов. Заслуживает внимания тот факт, что, несмотря на тяжесть клинических проявлений и морфологических изменений со стороны почек, проведение адекватной иммуносупрессивной терапии привело к полному либо частичному восстановлению почечной функции у 25% больных: к концу периода наблюдения нарушение функции почек имелось у 21 (64%) больного, тогда как на момент установления диагноза — у 28 (82%). Терминальная стадия хронической почечной недостаточности («почечная смерть») диагностирована у 5 (15%) больных; все они переведены на постоянную ЗПТ, еще 1 больная умерла в период проведения экстренного гемодиализа. «Почечная выживаемость» составила 82%, что на 9% ниже таковой у больных и еще раз подтверждает ведущую роль поражения легких в структуре летальности.

Заключение

В нашей когорте больных на момент установления диагноза поражение легких было представлено преимущественно очаговыми, нодулярными и инфильтративными изменениями, у 33% больных имели место кровохарканье/легочные кровотечения, у 15% — дыхательная недостаточность. У большинства пациентов отмечалось нарушение функции почек, в 16% случаев потребовавшее экстренного проведения гемодиализа. Столь большая частота тяжелого легочно-почечного синдрома объясняется как особенностями течения заболевания, так и трудностями диагностики и поздним обращением пациентов за специализированной медицинской помощью. Несмотря на наличие у значительной части больных неблагоприятных прогностических факторов, при проведении иммуносупрессивной терапии выживаемость больных составила 91%, а «почечная выживаемость» — 82%. Выживаемость больных определялась тяжестью поражения легких; поражение почек, играющее важнейшую роль в диагностике васкулитов, ассоциированных с антителами к цитоплазме нейтрофилов, не оказывало существенного влияния на жизненный прогноз.

Сведения об авторах:

ГБУЗ городская клиническая больница им. С.П. Боткина

Захарова Елена Викторовна — канд. мед. наук, зав. отд-нием нефрологии; e-mail: helena.zakharova@gmail.com

Яковлев Владимир Николаевич — д-р мед. наук, проф., акад. РАЕН, главный врач.

Виноградова Ольга Валентиновна — врач-нефролог.

Шейх Жанна Владимировна — д-р мед. наук, зав. отд-нием компьютерной томографии.

Жидкова Наталья Владимировна — врач-пульмонолог.

Алексеев Владимир Григорьевич — д-р мед. наук, проф., зам. гл. врача по терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jennette J.C., Falk R.J. Small vessel vasculitis. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1512—23.
2. Leavitt R.Y., Fauci A.S., Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthr. and Rheum.* 1990; 33(8): 1101—7.
3. Woywodt A., Matteson E. Should eponyms be abandoned? *Yes. Br. Med. J.* 2007; 335 (7617): 424.
4. Falk R.J., Gross W.L., Guillevin L. et al. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): An alternative name for Wegener's granulomatosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70: 74.
5. Семенкова Е.Н. Диагностика и клинические варианты гранулематоза Вегенера. *Ревматология.* 1984. 3: 24—8.
6. Клименко С.В., Кривошеев О.Г. Клинические особенности современного гранулематоза Вегенера: варианты течения, прогноз. *Врач.* 2005; 12: 39—41.
7. Collard H.R., Schwarz M.I. Diffuse alveolar hemorrhage. *Clin. Chest Med.* 2004; 25(3): 583—92.
8. Frankel S.K., Cosgrove G.P., Fischer A. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis. *Chest.* 2006; 129(2): 452-65.
9. Feigin D.S. Vasculitis in the lung. *J. Thorac. Imag.* 1988; 3(1): 33—48.
10. Gross W.L., Rasmussen N. Treatment of Wegener's granulomatosis; the view from two non-nephrologist. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1994; 9: 1219—22.
11. Kuwana M. Collagen diseases with pulmonary involvement. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2004; 27(3): 118—26.
12. Бекетова Т.В., Семенкова Е.Н., Козловская Л.В. Эволюция представлений об ANCA-ассоциированном гломерулонефрите. *Терапевтический архив.* 2008; 12: 69—73.
13. Козловская Н.Л. Поражения почек при системных васкулитах. В кн.: Шилова Е.М., ред. *Нефрология: Учеб. пособие для последующего образования.* М., 2007: 265—90.
14. Samarkos M., Loizou S., Vaiopoulos G., Davies K.A. The clinical spectrum of primary renal vasculitis. *Semin. Arthr. Rheum.* 2005; 35: 55—60.
15. Захарова Е.В., Ипатьева Е.И., Тареева Е.И. и др. Особенности течения и прогностические факторы неблагоприятных исходов

- системной красной волчанки и системных васкулитов с поражением почек. Нефрология и диализ. 2006; 8 (2): 128—41.
16. **Наместникова О.Г., Кривошеев О.Г.** Синдром Черга-Страусс: особенности клинического течения, прогностические факторы, исходы. Вестник Российской академии медицинских наук. 2008; Электронное приложение к журналу: 6.
 17. **Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T.** et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthr. and Rheum. 1990; 33(8): 1094—100.
 18. **Savage J., Davies D., Falk R.J.** et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and associated diseases. Kidney Int. 2000; 57: 846—62.
 19. **Баранов А.А.** Системные васкулиты. В кн.: Насонова В.А., Насонов Е.Л., ред. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.; 2003: 219—24.
 20. **Кривошеев О.Г.** Поражения почек при васкулитах, ассоциированных с антителами к цитоплазме нейтрофилов. В кн.: Мухин Н.А., Козловская Л.В., Шилов Е.М., ред. Рациональная фармакотерапия в нефрологии. М.; 2006: 293—306.
 21. **Новиков П.И., Семенкова Е.Н., Кривошеев О.Г.** Опыт использования моноклональных антител к рецепторам CD20-В-лимфоцитов (ритуксимаба) у больных с поражением почек при гранулематозе Вегенера. Терапевтический архив. 2011; 11: 70—6.
 22. **Hauer H.A., Bajema I.M., van Houwelingen H.C.** et al. Determinations of outcome in ANCA-associated glomerulonephritis: A prospective clonoco-histopathological analysis of 96 patients. Kidney Int. 2002; 62: 732—42.
 23. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group.** KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. Kidney Int. Suppl. 2012; 2: 139—274.
 24. **Little M.A., Pusey C.D.** Glomerulonephritis due to antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: An update on approaches to management. Nephrology. 2005; 10: 368—76.

Поступила 30.11.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.12-008.331.1-06:616.24-007.272-036.12]-07

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Т.А. Аксенова, В.В. Горбунов, Ю.В. Пархоменко

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, 672090 Чита, ул. Горького, 39А, Россия

Обследовано 58 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ); из них у 27 было сочетание ГБ и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), у 31 — изолированная ГБ. Контрольную группу составили 13 здоровых лиц. Проведено суточное мониторирование артериального давления (АД) на аппарате BPLab («Петр Телегин», Россия) с анализом периферического АД и центрального аортального давления. Сравнение групп проведено с использованием критерия Манна—Уитни. При сочетании ГБ и ХОБЛ выявлено повышение дневных и среднесуточных показателей периферического АД и центрального аортального давления по сравнению с показателями при изолированной ГБ и в контрольной группе. У пациентов с изолированной ГБ при суточном мониторировании периферического АД преобладал профиль «диппер» (41,95%), у пациентов с коморбидной патологией — «нон-диппер» (44,44%). При анализе степени ночного снижения АД в аорте у больных с сочетанием ГБ и ХОБЛ частота встречаемости типа «нон-диппер» повысилась до 55,55%. У пациентов с изолированной ГБ при анализе центрального аортального давления частота встречаемости типа «диппер» снизилась до 21,87%. Суточное мониторирование центрального аортального давления позволяет выявлять патологические профили с большей частотой, чем при исследовании периферического АД.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; хроническая обструктивная болезнь легких; центральное аортальное давление; суточный профиль АД.

24-HOUR MONITORING CENTRAL AORTIC PRESSURE IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE AND CONCOMITANT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

T.A. Aksenova, V.V. Gorbunov, Yu.V. Parkhomenko

Chita State Medical Academy

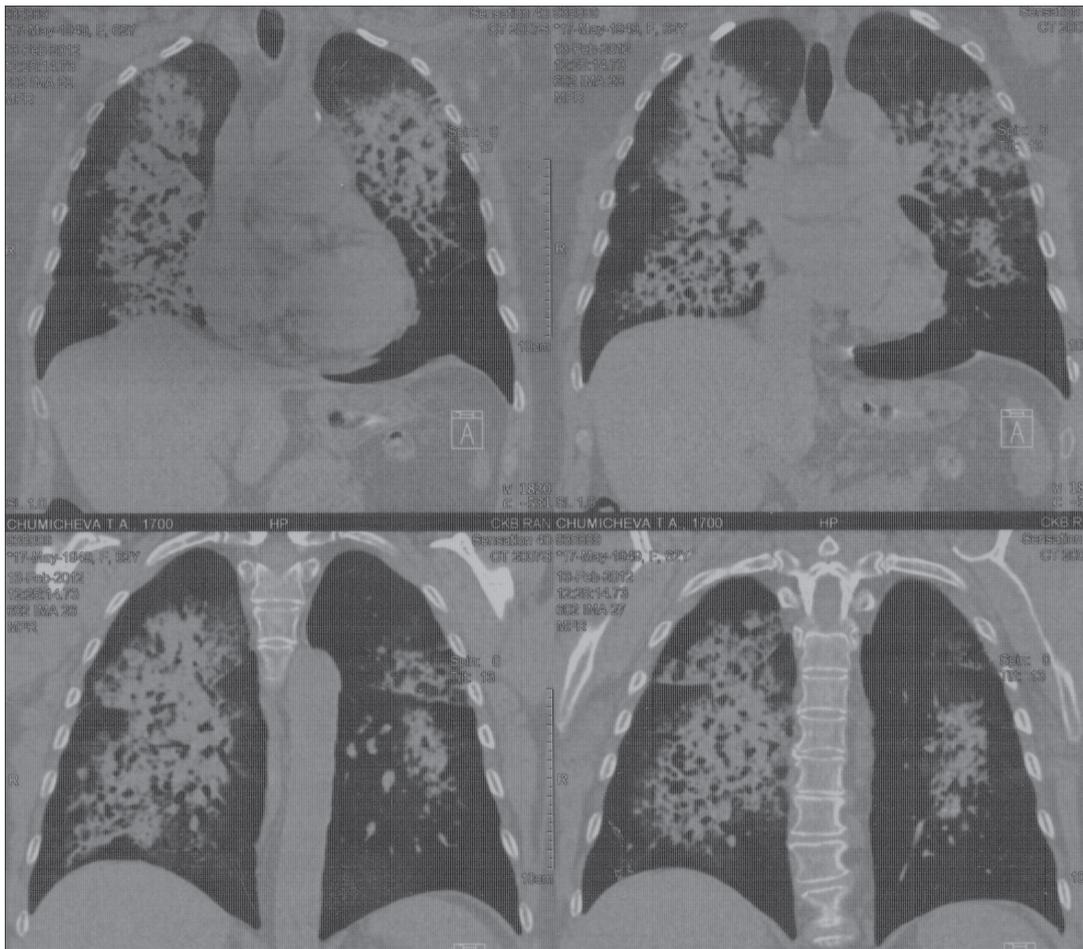
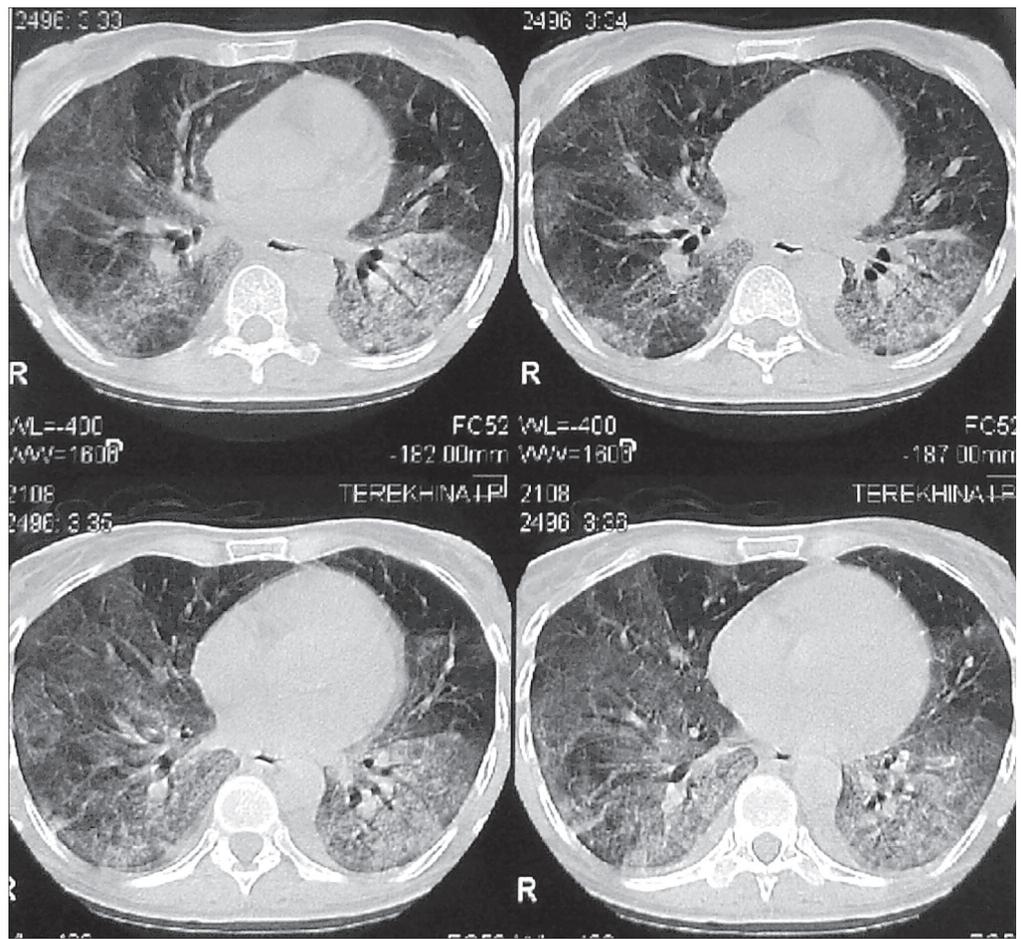
A total of 58 patients with essential hypertension were examined. 27 of them had a combination of essential hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 31 persons had isolated essential hypertension. The control group included 13 healthy individuals. The daily monitoring of blood pressure with a BPLab apparatus and the analysis of peripheral and central aortic pressure were performed. Comparison of groups was carried out using the Mann-Whitney test. The combination of hypertension and COPD was associated with increased daily and average daily peripheral and central aortic pressure compared with isolated essential hypertension and the control group. During daily monitoring of peripheral blood pressure the «dipper» type predominated in patients with isolated essential hypertension (41,95%) and «non-dipper» type in those with comorbid disorders (44,44%). The analysis of nocturnal blood pressure reduction in the aorta in patients with essential hypertension and COPD revealed the increased frequency of «non-dipper» type (55,55%). The analysis of the central aortic pressure in patients with isolated essential hypertension showed the decreased incidence of «dipper» type (21,87%). It is concluded that daily monitoring of the central aortic pressure permits to identify abnormal profiles with a higher frequency than the study of peripheral blood pressure.

Key words: hypertension; chronic obstructive pulmonary disease; central aortic pressure; daily blood pressure profile.

В настоящее время четко определены офисные и суточные нормы периферического артериального давления (АД) при его измерении на плечевой артерии. Пре-

вышение норм является одним из основных факторов сердечно-сосудистого риска. Доказано, что достижение целевых показателей АД приводит к уменьшению

Рис. 5. Компьютерная томограмма легких больной 48 лет. ВИЧ в стадии СПИДа, тяжелая дыхательная недостаточность. Диффузные двусторонние паренхиматозные и интерстициальные изменения в легких.



**К ст.
Захаровой Е.В.
и соавт.**

Рис. 1. Компьютерная томограмма грудной клетки. Диффузное альвеолярное повреждение.

К ст. Захаровой Е.В. и соавт.

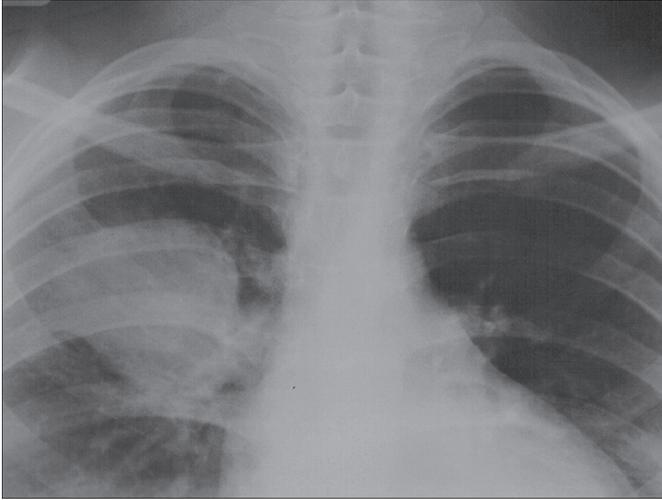


Рис. 2. Обзорная рентгенограмма грудной клетки. Гранулема верхней доли правого легкого.

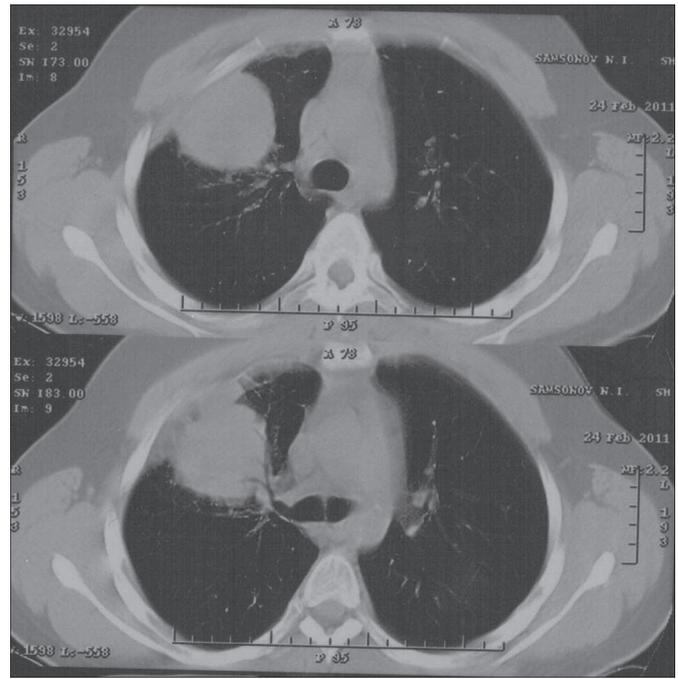


Рис. 3. Компьютерная томограмма грудной клетки. Гранулема верхней доли правого легкого.

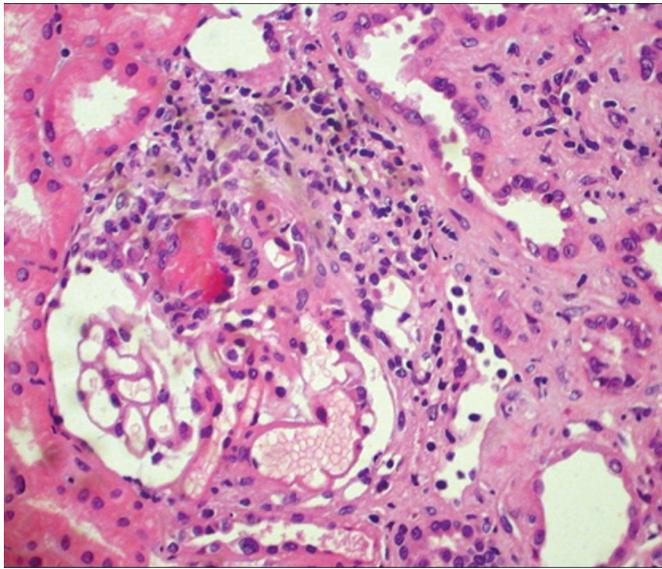


Рис. 4. Микропрепарат почки. Клеточное полулуние с зоной некроза в центре клубочка. Окраска гематоксилином и эозином. ×250.

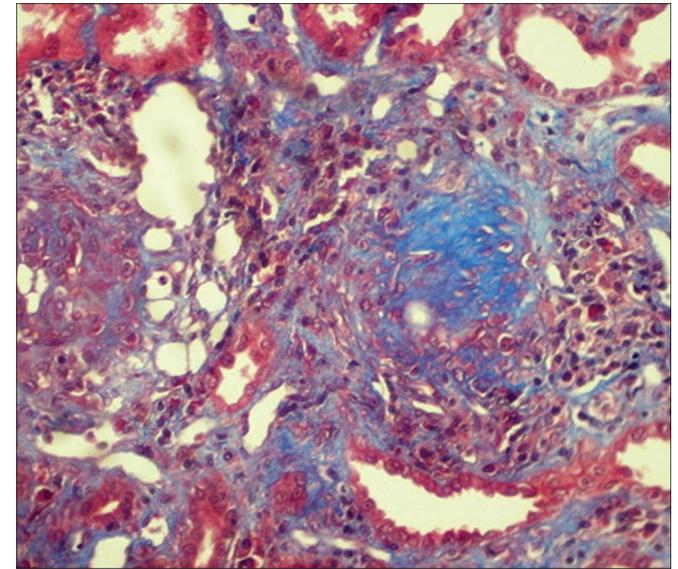


Рис. 5. Микропрепарат почки. Фиброзно-клеточное циркулярное полулуние. Окраска трихромом по Массону. ×250.



К ст. Павлюковой Е.Н. и соавт.

Рис. 1. Зона стимуляции (указана стрелкой) на внутренней поверхности ушной раковины.