

УДК [616.61+616.24]-008.64

Козыро И.А.¹, Сукало А.В.^{1,2}, Маховская Т.А.¹, Белькевич А.Г.¹, Тур Н.И.³, Шинкоренко Ю.Л.³, Летковская Т.А.¹, Савош В.В.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Национальная академия наук Беларуси, Минск, Беларусь

³ 2-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Kazyra I.¹, Sukalo A.^{1,2}, Makhovskaya T.¹, Belkevich A.¹, Tur N.³, Shinkorenko Ju.³, Letkovskaja T.¹, Savosh V.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

³ 2nd City Children's Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Синдром Гудпасчера: случай из практики

Goodpasture's Syndrome: a Clinical Case

Резюме

Синдром Гудпасчера (легочно-почечный синдром) представляет собой заболевание аутоиммунной природы, характеризующееся сочетанным поражением легких по типу геморрагического альвеолита и почек в виде быстро прогрессирующего гломерулонефрита. Этиология болезни на сегодняшний день до конца не выяснена. Лабораторным подтверждением диагноза служит повышение в сыворотке крови уровня специфических антител к гломерулярной базальной мембране (анти-ГБМ-АТ). Анти-ГБМ-АТ высокоспецифично связываются с неколлагеновым доменом альфа-3-цепи коллагена IV типа, формируют IgG-содержащие иммунные депозиты на поверхности базальных мембран альвеол и клубочков почек. Патоморфологической основой синдрома Гудпасчера является геморрагический некротизирующий альвеолит и фокальный сегментарный некротизирующий гломерулонефрит с «полулуниями». При проведении иммуногистологического исследования выявляется «линейный» характер свечения депозитов IgG и C3-компонента комплемента на гломерулярной базальной мембране, что является патогномичным признаком анти-ГБМ-гломерулонефрита. Дебют заболевания нередко требует проведения дифференциального диагноза с инфекционной, онкологической, гематологической патологией, системными заболеваниями соединительной ткани. Терапия индукции включает внутривенное назначение иммуносупрессивных препаратов метилпреднизолона и циклофосамида в высоких дозах с продолжением перорального приема в течение длительного времени. В статье представлен клинический случай синдрома Гудпасчера у ребенка 17 лет. Диагноз был выставлен на основании характерной клинической картины, лабораторных показателей и данных нефробиопсии. Отражены сложности дифференциальной диагностики, подбор терапии основного заболевания, а также его инфекционных осложнений.

Ключевые слова: синдром Гудпасчера, клинический случай, нефропатия, цитомегаловирусная инфекция.

Abstract

Goodpasture's syndrome (pulmonary-renal syndrome) is the disease of autoimmune origin characterized by a combined lesion of the lungs as a type of hemorrhagic alveolitis and kidneys in the form of rapidly progressing glomerulonephritis. The etiology of the disease is not clear today. Laboratory confirmation of the diagnosis is the increase of the serum level of specific antibodies to the glomerular basement membrane (anti-GBM-AB). Anti-GBM-AB highly binds to the non-collagen

domain of the alpha-3 chain of the type IV collagen and forms IgG-containing immune deposits on the surface of the basement membranes of the alveoli and kidney glomeruli. The pathomorphological basis of Goodpasture's syndrome is a hemorrhagic necrotizing alveolitis and focal segmental necrotizing glomerulonephritis with "crescents". The immunohistological study revealed a "linear" pattern of luminescence of IgG deposits and the C3 component of complement on the glomerular basement membrane, which is a pathognomonic sign of anti-GBM glomerulonephritis. The debut of the disease often requires a differential diagnosis with infectious, oncological, hematological pathology, systemic diseases of the connective tissue. Induction therapy involves the intravenous administration of high-dose immunosuppressive drugs, methylprednisolone and cyclophosphamide, with continued oral administration for a long time. The article presents a clinical case of Goodpasture's syndrome in a 17-year-old child. The diagnosis was made on the base of distinctive clinical picture, laboratory parameters, and data of kidneys biopsy. There are reflected the difficulties of selection of treatment of the main disease and its infectious complications.

Keywords: Goodpasture's syndrome, clinical case, nephropathy, cytomegalovirus infection.

■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром Гудпасчера (легочно-почечный синдром) – заболевание аутоиммунной природы, характеризующееся сочетанным поражением легких по типу геморрагического альвеолита и почек в виде быстро прогрессирующего гломерулонефрита (БПГН) [1]. БПГН обусловлен наработкой у пациента специфических антител к базальной мембране клубочков (анти-ГБМ-АТ) и альвеол. Возможно также развитие изолированного (без вовлечения легких) нефрита, вызванного анти-ГБМ-АТ [2]. Впервые заболевание описал американский врач и патофизиолог Э.У. Гудпасчер во время эпидемии гриппа 1919 г. Через месяц после перенесенной инфекции у наблюдаемого им пациента, 18-летнего юноши, развился нефрит и пневмония, сопровождающаяся кровохарканьем [3].

Этиология заболевания до конца не выяснена. Клинически обнаруживается связь между синдромом Гудпасчера и перенесенной вирусной инфекцией. Вирусные агенты, по всей видимости, играют роль как в дебюте заболевания, так и в развитии его обострений. Также имеются данные о возможном провоцировании синдрома приемом лекарственных препаратов – прежде всего, карбимазола и D-пенициллина. Факторы внешней среды и образ жизни влияют на течение заболевания. Так, легочные кровотечения развиваются исключительно у курильщиков [3]. Синдром чаще встречается у мужчин и в возрасте от 30 до 50 лет [4]. Анти-ГБМ-антитела высокоспецифично связываются с неколлагеновым доменом альфа-3-цепи коллагена IV типа, формируют IgG-содержащие иммунные депозиты на поверхности базальных мембран альвеол и клубочков почек. Развивается воспаление, в котором значительную роль играют клеточное звено, цитокины и система комплемента. Патоморфологической основой синдрома Гудпасчера является геморрагический некротизирующий альвеолит и фокальный сегментарный некротизирующий гломерулонефрит с «полунуниями». При иммуногистологическом исследовании нефробиоптата отмечается «линейный» характер свечения депозитов IgG и C3-компонента комплемента на гломерулярной базальной мембране, что является патогномичным признаком анти-ГБМ-гломерулонефрита.

Клинически заболевание манифестирует поражением почек, легких и неспецифическими симптомами (лихорадка, артралгии, миалгии, снижение массы тела, ускорение СОЭ). Характерный признак синдрома Гудпасчера – прогрессирующая железодефицитная анемия, которая развивается даже при отсутствии у пациента кровохарканья или массивной гематурии.

Поражение легких проявляется кашлем, кровохарканьем различного объема, одышкой. При дальнейшем прогрессировании заболевания развиваются признаки дыхательной недостаточности. Легочное кровотечение – тяжелое осложнение данного заболевания, развивается внезапно и не имеет корреляции с объемом предшествовавшего кровохарканья. Для легочного кровотечения характерно быстрое нарастание признаков дыхательной недостаточности и анемии. Аускультативно обнаруживается крепитация в базальных отделах и иногда бронхиальное дыхание [5]. При рентгенологическом исследовании выявляют очаговые или диффузные инфильтраты в базальных и центральных отделах обоих легких, расположенные, как правило, симметрично.

Со стороны почек, прежде всего, нарушается азотовыделительная функция: стремительно нарастают уровни сывороточного креатинина, мочевины, мочевой кислоты, снижается объем выделяемой мочи [1]. В анализе мочи характерна гематурия (макро или микро) и протеинурия – чаще ниже нефротической. Часто у пациентов, наряду с лабораторными признаками острой почечной недостаточности, развивается олиго- и анурия, что является плохим прогностическим признаком. Артериальное давление обычно остается в пределах нормального, артериальная гипертензия (АГ) регистрируется только с наступлением терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН).

Характерные лабораторные признаки синдрома Гудпасчера: железодефицитная анемия, лейкоцитоз и повышение СОЭ в общем анализе крови, гематурия и невыраженная протеинурия в общем анализе мочи, повышение уровня креатинина, мочевины и калия в сыворотке, повышение С-реактивного белка (СРБ), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [6]. Диагноз подтверждается иммунологически – обнаружением анти-БМК-антител в сыворотке при помощи иммуноферментного анализа.

Таким образом, диагностическими критериями болезни Гудпасчера являются: альвеолярная геморрагия, БПГН (экстракапиллярный с «полуниями» и некрозами), наличие анти-БМК-АТ в сыворотке крови.

Лечение заболевания предполагает применение агрессивной иммуносупрессивной терапии в сочетании с плазмаферезом [7–9]. В качестве терапии индукции проводится пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 30 мг/кг на введение (до 1 г/сут) – 5–7 пульсов в синхронизации с плазмаферезом через день (в среднем 5–10 сеансов). Также можно использовать внутривенное введение циклофосамида в дозе 500–1000 мг/м² с учетом нарушения почечной функции 1 раз в 14 дней, всего 6 инфузий. Затем пациента переводят на длительную поддерживающую терапию пероральными глюкокортикоидами и цитостатиками.

Для иллюстрации приводим следующее клиническое наблюдение.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

15.05.2018 в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» (2-я ГКБ) из районной больницы был переведен подросток 17 лет с диагнозом: острый гломерулонефрит с нарушением азотовыделительной функции почек, ОПН? Пиелозктазия справа. Укорочение PQ. При поступлении жалобы на слабость, тошноту, бледность, боль внизу живота, изменение цвета мочи – темная, уменьшение количества мочи, повышение температуры до 38,6 °С.

Из анамнеза: в феврале 2018 г. появился частый кашель, иногда с кровохарканьем, также периодическое повышение температуры до субфебрильных и фебрильных цифр. Кашель пациент связывал с тем, что курит в течение двух лет. Обратился в поликлинику по месту жительства (о наличии крови при кашле никому не сообщил), получал симптоматическое лечение. 4.06.2018 заметил потемнение мочи и уменьшение ее количества. Температура поднялась до 38,6 °С. Госпитализирован по месту жительства 10.06.2018, спустя четыре дня переведен в ОИТР.

Из результатов обследований: в общем анализе крови (ОАК) при поступлении (10.06) лейкоцитоз до $10,6 \times 10^6/\text{л}$, палочкоядерных нейтрофилов – 19%, сегментоядерных нейтрофилов – 53%. В биохимическом анализе крови (БАК) от 11.06: общий белок – 57 г/л, мочевины – 4,2 ммоль/л, СРБ – реакция положительная. В БАК от 15.06: общий белок – 51,1 г/л, альбумин – 32,9 г/л, мочевины – 23,5 ммоль/л, креатинин – 510,5 ммоль/л, СРБ – 156 мг/л, калий – 4,8 ммоль/л. В общем анализе мочи (ОАМ) от 11.06: цвет – мясные помои, прозрачность – мутная, реакция – кислая, белок – 4,4 г/л, эритроциты – в большом количестве. Анализ мочи по Зимницкому: дневной диурез – 560 мл, ночной диурез – 510 мл, суточное количество мочи – 1170 мл, суточное количество белка 3,25 г/л. Посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам от 12.06 роста не дал. Рентгенологическая картина органов грудной клетки (ОГК) от 14.06 в пределах нормы. На ЭКГ от 14.06 ритм синусовый, укорочение интервала PQ. Заключение по УЗИ почек от 12.06: пиелозктазия справа, признаки нефрита. Получал лечение: лоратадин, курантил, фуросемид, однократно эналаприл. Внутривенно: цефотаксим 1.0 два раза в сутки с 10.06 по 15.06. Инфузионная терапия: глюкозо-солевые растворы с дотацией электролитов.

15.06 переведен в УЗ «2-я ГКБ» в связи с ухудшением функции почек. На момент поступления состояние пациента очень тяжелое, обусловлено интоксикацией в связи с нарушением азотовыделительной функции почек. Температура 36,9–37,1 °С. Сознание ясное, доступен контакту. Кожные покровы чистые, без цианоза. Тоны сердца ясные, ритмичные. Гемодинамика стабильна. Аускультативно дыхание жесткое, проводится с обеих сторон, хрипов нет. Перкуторный звук ясный, легочный. Живот мягкий, перистальтика есть. Печень +2,0 см. Диурез сохранен. Госпитализирован в ОИТР, минув приемное отделение.

На основании острого начала заболевания, жалоб, изменений в ОАМ (протеинурия, гематурия), анализе мочи по Зимницкому (снижение суточного диуреза, никтурия, протеинурия), БАК (снижение уровня общего белка и альбумина, стойко и значительно повышенное содержание мочевины, креатинина, калия, повышение СРБ) был выставлен клинический диагноз: острый постстрептококковый гломерулонефрит.

ОПН: неолугоанурическая стадия. Синдром системного воспалительного ответа.

Проведена катетеризация подключичной вены по Сельдингеру, начата почечная заместительная терапия (ПЗТ) методом вено-венозной гемофильтрации. Назначен цефотаксим по 1 г 2 раза в сутки, дипиридамол по 50 мг 3 раза в сутки.

БАК от 15.06.2018: белок – 48,3 г/л, альбумин – 25,7 г/л, креатинин в 19:37 – 840,6 мкмоль/л, в 22:05 – 880,6 мкмоль/л, мочевины – 24,9 ммоль/л, натрий – 131,7 ммоль/л, калий – 3,9 ммоль/л, хлор – 98,9 ммоль/л, СРБ – 75 мг/л.

ОАК от 15.06.2018: СОЭ – 35 мм/ч, лейкоцитоз – $14,4 \times 10^9$ /л, нейтрофильный сдвиг формулы: п/я – 1%, с/я – 82%. ОАМ от 15.06.2018: цвет – бурый, мутная, белок – 1,192 г/л, лейкоциты – 50–70 в поле зрения.

УЗИ от 15.06.2018: диффузные изменения в паренхиме обеих почек. Увеличение размеров обеих почек по сравнению с возрастной нормой и нормами физического развития.

В течение суток состояние пациента оставалось тяжелым, без существенной динамики. В вечернее время зарегистрировано повышение температуры до 38,1 °С. В БАК от 16.06.2018: мочевины – 21,8 ммоль/л, креатинин – 762 мкмоль/л, альбумин – 21,5 г/л. В связи со стойким нарастанием уровня креатинина и мочевины назначена ПЗТ методом гемодиализа. Учитывая снижение количества альбумина в крови, показана трансфузия раствора альбумина, продолжено титрование фуросемида по 3 мг/кг/сут.

Далее состояние пациента оставалось стабильно тяжелым. Сохранялось нарушение функции почек. В БАК от 18.06.2018: СРБ – 83 мг/л. Повышение температуры вечером до 38–38,5 °С происходило ежедневно. В связи с этим и увеличением уровня СРБ принято решение сменить антибиотикотерапию. Произведена отмена цефотаксима, назначен имицинем 500 мг/сут (доза скорректирована с учетом СКФ). Также зарегистрировано повышение АД до 135–145/60–70 мм рт. ст. в течение дня, преимущественно в вечернее и ночное время, в связи с чем назначен амлодипин 5 мг – 2 р/сут, эналаприл 2,5 мг – 2 р/сут.

В последующие дни лечение методом ПЗТ, АБ-терапия, гипотензивная терапия продолжали проводиться. Состояние пациента оставалось тяжелым, сохранялась повышенная температура, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускорение СОЭ, стабильно высокие уровни мочевины, креатинина, СРБ. В связи с резистентностью ССВО к проводимой терапии был добавлен ванкомицин, имицинем заменен на цефосульбактам. Дозы антибиотиков корректировались с учетом нарушенной функции почек.

21.06.2018 проведена рентгенография ОГК: очагово-инфильтративных теней не выявлено. Легочный рисунок усилен, структурен. Синусы плевры свободны, тень средостения без особенностей. Рентгенологических патологических изменений со стороны грудной полости не выявлено (рис. 1).

26.06.2018 проведена нефробиопсия. При морфологическом исследовании биоптата были обнаружены тяжелые изменения во всех клубочках в виде экстракапиллярной пролиферации, инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами, с формированием клеточных и фиброцитных



Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки пациента от 21.06.2018

полулуний и облитерацией просвета капсулы Шумлянского – Боумена (рис. 2). Капиллярные петли всех клубочков были сдавлены, инфильтрированы нейтрофилами и сегментарно склерозированы.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выявило линейное окрашивание отдельных гломерулярных базальных мембран с антителами к иммуноглобулинам классов М и G (рис. 3), характерное для антительного механизма поражения почек при синдроме Гудпасчера. При электронной микроскопии линейные депозиты вдоль базальных мембран выявлены не были.

По результатам световой и иммуногистохимической микроскопии подтвержден диагноз синдрома Гудпасчера.

26.06.2018 у пациента при аускультации выявлено жесткое дыхание во всех отделах, хрипов не было. Появилась кислородозависимость. В течение следующих дней проводилась ингаляция O_2 через носовую

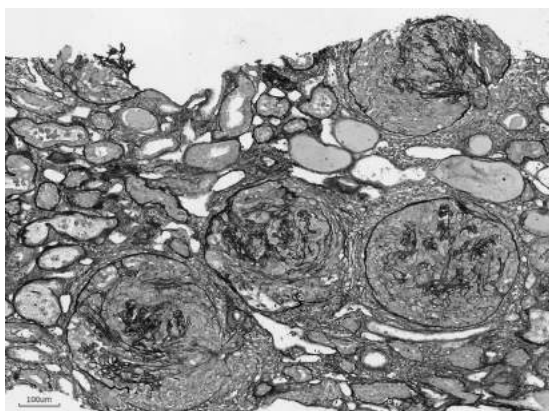


Рис. 2. Выраженная экстракапиллярная пролиферация с формированием клеточных и фиброцитных полулуний, сдавление капиллярных петель клубочков, серебрение по Джонсу, увеличение 200

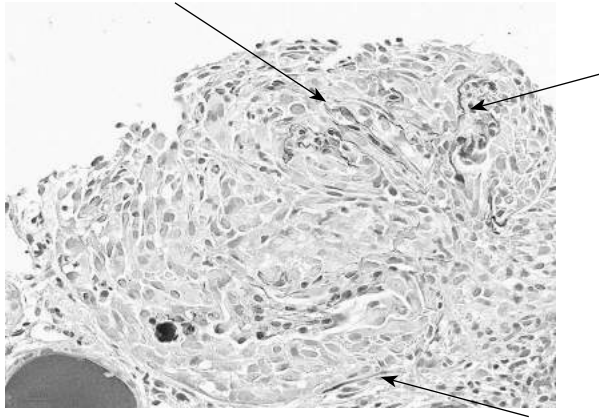


Рис. 3. Линейная экспрессия иммуноглобулина G в отдельных капиллярных петлях (указано стрелками), иммуногистохимическое окрашивание с антителами к иммуноглобулину G, хромоген диаминобензидин, контрокрашивание гематоксилином Майера, увеличение 400

канюлю с начальной скоростью 3–4 л/мин и последующим увеличением ее до 7 л/мин. Сатурация O_2 при условии ингаляции сохранялась на уровне 92–96%.

Повторно выполнена рентгенография ОГК в прямой и боковой проекции. Справа в проекции S9-S10 определяется мелкоочаговая инфильтрация, контур сердца размыт. Легочный рисунок усилен, деформирован – определяется мелкая пятнистость. Правый корень расширен, структура дифференцируется, но определяется нерезкость контуров корней и сосудов за счет полнокровия сосудов. Тень средостения не расширена, синусы плевры свободные, контуры диафрагмы четкие. Заключение: рентген-признаки правосторонней очаговой пневмонии, диффузного венозного застоя.

ОАК от 27.06.2018: СОЭ – 69 мм/ч, лейкоциты – $10,63 \times 10^9$ /л, эритроциты – $2,3 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 64 г/л, гематокрит – 18,1%, MCV – 78,7 фл,



Рис. 4. Рентгенография органов грудной клетки пациента от 26.06.2018

МСН – 27,8 пг, МСНС – 35,4 г/дл, тромбоциты – $198 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы – 2%, нейтрофилы п/я – 1%, нейтрофилы с/я – 70%, лимфоциты – 15%, моноциты – 12%.

Компьютерная томография от 27.06.2018: КТ-признаки выраженных двусторонних интерстициальных изменений, при соответствующих лабораторных данных КТ-картина может соответствовать острому респираторному дистресс-синдрому. Внутригрудная лимфоаденопатия. Двусторонний плевральный выпот, минимальный гидроперикард.

27.06.2018 – результат исследования панели антинуклеарных антител (IgG) отрицательный. 27.06.2018 антитела к базальной мембране (ГБМ) – 222,2 Ед/мл (норма – до 20 Ед/мл), антитела к протеиназе (PR3) – 30,7 Ед/мл (норма – до 20 Ед/мл).

28.06.2018 в связи с сохраняющейся кислородозависимостью и нарастающей дыхательной недостаточностью пациент переведен на неинвазивную вентиляцию легких.

Проведен консилиум. Состояние пациента очень тяжелое, обусловлено синдромом полиорганной недостаточности (СПОН): ДН1-2, ОПН, двусторонняя интерстициальная пневмония. В сознании, доступен контакту. Температура до 38,6 °С. Аппетит плохой, периодическая рвота при приеме пищи. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АГ умеренной степени. Аускультативно дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах и межлопаточной области, проводные хрипы. Кашель редкий, малопродуктивный, кровь в мокроте. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, перистальтика вялая. Анурия.

БАК от 28.06.2018: креатинин – 779,3 ммоль/л, мочевины – 20,9 ммоль/л, СРБ – 110 мг/л. ОАК от 28.06.2018: лейкоциты – $15,48 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 92 г/л, гематокрит – 25,7%, нейтрофилы с/я – 83%, лимфоциты – 7%. КЩС от 28.06.2018: рН – 7,459, PaCO₂ – 34 мм рт. ст., PaO₂ – 68 мм рт. ст., SpO₂ – 91,7%, p50 – 29,5.

С учетом поражения легких, почек по типу БПГН с выявлением линейного свечения депозитов IgG на ГБМ, наличия антител к ГБМ, выставлен диагноз: БПГН. Синдром Гудпасчера. Сепсис. СПОН (ОПН, ДН1-2, ДВС-синдром. Анемия тяжелой степени. Вторичный иммунодефицит. Острый респираторный дистресс-синдром. Двусторонняя интерстициальная пневмония, двусторонний гидроторакс, гидроперикард). В плане лечения: смена антибиотиков на меропенем (1000 мг/сут), тейкопланин (400 мг/сут) и вориконазол (400 мг/сут). Креатинфосфат 2 г 2 р/с. Плазмаферез, пять сеансов.

29.06.2018 проведено два сеанса плазмафереза. Состояние пациента остается стабильно тяжелым. Начата пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг внутривенно через день. Сеансы плазмафереза через день с последующей трансфузией октагама в дозе 0,2 г/кг за 12 часов.

На фоне проводимой терапии состояние пациента с положительной динамикой: в течение нескольких последующих дней стал активнее, появился аппетит. 02.07.2018 была отменена ИВЛ в связи с исчезновением кислородозависимости и нормализацией КЩС. В ОАК от 04.07.2018: СОЭ – 8 мм/ч, лейкоциты – $12,4 \times 10^9/\text{л}$, в БАК от 06.07.2018: СРБ – 5,8 мг/л.

06.07.2018 проведен консилиум, рекомендовано: 06.07.2018 – последний сеанс плазмафереза (№ 5), 07.07.2018 – последний пульс

метилпреднизолона, отмена вориконазола, с 08.07.2018 – переход на ГКС перорально – метилпреднизолон 80 мг/сут, к лечению добавить микофенолата мофетил (ММФ) 720 мг 2 р/с.

10.07.2018 пациент с положительной динамикой переведен из ОИТР в нефрологическое отделение для дальнейшего лечения и обследования. В последующее время состояние пациента без существенной динамики, тяжелое компенсированное. Получал внутрь метилпреднизолон 64 мг ежедневно, ММФ по 720 мг 1 р/с, ко-тримоксазол 480 мг 1 р/с, омепразол 20 мг 2 р/с, амлодипин 5 мг 2 р/с, эналаприл 2,5 мг 1 р/с. В дальнейшем сохранялась АГ (140/75 – 170/85), назначен метопролол по 12,5 мг 2 р/с. В связи с наступившей стабилизацией общего состояния 21.08.2018 дозировка ГКС уменьшена на 8 мг в сутки, возвращения симптоматики не последовало.

Несмотря на проводимую активную патогенетическую терапию, спустя три месяца от дебюта заболевания у пациента диагностирована терминальная стадия ХПН. В течение всего времени лечения ребенок не мочился, нуждался в ежедневном гемодиализе. В БАК уровни креатинина и мочевины оставались высокими, скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца в диапазоне 10–20 мл/мин. 28.08.2018 сформирована АВ-фистула, ребенок переведен на программный гемодиализ 3 раза в неделю.

В октябре 2018 г. начал предъявлять жалобы на периодическую головную боль, выраженную слабость, утомляемость, рецидивирующие носовые кровотечения. В ОАК выявлены: лейкопения, тромбоцитопения. Консультирован неврологом, гематологом (тромбоцитопения обусловлена введением гепарина во время сеансов гемодиализа). К диагнозу: вегетативная дисфункция с наличием цефалгий на фоне основного заболевания. Экстрапирамидный синдром на фоне основного заболевания. Транзиторная тромбоцитопения вторичная. Лейкопения вторичная на фоне основного заболевания. При повторном КТ ОГК: организующиеся кровоизлияния S1,2,6 слева, диффузные фиброзные изменения в обоих легких. По причине цитопенического синдрома ММФ отменен.

6.11.2018 методом ПЦР обследован на ЦМВ. В анализе мочи: ДНК ЦМВ в количестве $6,76 \times 10^9$ копии/мл, в крови: $3,61 \times 10^4$ копии/мл. Методом ИФА IgM, IgG к ЦМВ не обнаружены. Назначена этиотропная терапия: валганцикловир внутрь по 0,45 г 1 р/сут. После дачи нагрузочной дозы валганцикловира в течение двух дней переведен на лечебную дозу ганцикловира внутривенно – 1,25 мг/кг 3 раза в неделю после сеансов гемодиализа, общая длительность лечения – 21 день. Мониторинг вирусной нагрузки в крови и моче осуществлялся раз в 7–10 дней методом ПЦР. Противовирусное лечение закончено после получения отрицательного результата ПЦР. Клинически пациент отмечал улучшение самочувствия, нормализовался уровень лейкоцитов, тромбоцитов. Возобновлен прием ММФ в дозе 360 мг/сут.

14.12.2018 появились жалобы на насморк, непродуктивный кашель, одышку. При осмотре – слизистое отделяемое из носовых ходов, гиперемия зева. Дыхание жесткое, без патологических проявлений. 15.12.2018 повышение температуры до 39,2 °С. Появились жалобы на боль в межреберьях справа – боль усиливалась при вдохе и уменьшалась в

положении лежа на правом боку. Аускультативно дыхание жесткое, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах справа. В ОАК: СОЭ – 56 мм/ч, лейкоциты – $2,92 \times 10^9$ /л, эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – 142×10^9 /л, нейтрофилы п/я – 0,03%, нейтрофилы с/я – 54%, лимфоциты – 28%, моноциты – 15%. На рентгене ОГК: признаки правосторонней пневмонии S8-S9. На УЗИ свободная жидкость в плевральной и брюшной полостях не визуализировалась. Переведен в ОАР.

Получал меропенем 500 мг в/в – 2 р/сут. 16.12.2018 в связи с развивающейся дыхательной недостаточностью начал получать ингаляцию кислорода масочно 5 л/мин. 17.12 к терапии добавлен ванкомицин 1 г 1 р/сут, азитромицин 1000 мг 1 р/сут, флуконазол 200 мг 1 р/сут. В БАК от 18.12: СРБ – 303,5 мг/л, прокальцитонин – 62,59 мг/л. На рентгенографии ОГК: данные в пользу полисегментарной правосторонней пневмонии с наличием выпота, отрицательная динамика. На КТ: правосторонний плеврит с признаками осумкования. В ОАК сохранялась лейкопения с нейтрофилезом со сдвигом влево, тромбоцитопения. В посеве крови от 17.12 – *Klebsiella pneumoniae* 10^5 . Учитывая клинико-лабораторные данные, к диагнозу: сепсис в форме септикопиемии. В антибиотикотерапии меропенем сменили на колистин 4 млн Ед со скоростью 2,5 мл/ч круглосуточно.

24.12 по УЗИ отмечалось нарастание жидкости в плевральной полости. Консультирован торакальным хирургом, установлен дренаж в плевральную полость справа, получено 1200 мл гнойного содержимого. К диагнозу: эмпиема плевры. Далее ежедневно по дренажу аспирировалось 150–350 мл гнойного отделяемого.

31.12 по клиническим и рентгенологическим данным тотальный пневмоторакс справа. Ограниченная подкожная эмфизема справа. Активная аспирация по дренажу. Правое легкое расправлено.

С учетом того, что пациенту 04.12.2018 г. исполнилось 18 лет, 02.01.2019 пациент переводится во взрослый стационар по месту жительства для дальнейшего лечения. Диагноз при переводе: ХПН терминальная стадия как исход БПГН на фоне синдрома Гудпасчера. Анемия тяжелой степени смешанного генеза. Вторичная артериальная гипертензия. Рецидивирующие носовые кровотечения. Вегетативная дисфункция с наличием цефалгий на фоне основного заболевания. Экстрапирамидный синдром на фоне основного заболевания. Транзиторная тромбоцитопения вторичная. Лейкопения вторичная на фоне основного заболевания. Организующиеся кровоизлияния S1,2,6 слева, диффузные фиброзные изменения в обоих легких. ЦМВ инфицирован. Сепсис в форме септикопиемии. Правосторонняя очагово-сливная пневмония, тяжелое течение. ДН II. Реактивный плеврит. Пиопневмоторакс.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании жалоб, анамнеза, клинических данных лабораторных и инструментальных исследований, результатов нефробиопсии пациенту был выставлен диагноз «синдром Гудпасчера». В начале заболевания у ребенка отмечались характерные клинико-лабораторные признаки заболевания: нарушение функции почек, кровохарканье, повышение уровня СРБ, гипертермия. Ценными оказались данные

КТ- исследования ОГК, так как на рентгенографии поражение дыхательной системы выявлено не было.

Несмотря на своевременную постановку клинического диагноза и начатое патогенетическое лечение, функцию почек восстановить не удалось, пациент нуждается в ПЗТ методом программного гемодиализа, а в перспективе в трансплантации почки. На фоне длительной иммуносупрессивной терапии инфицирование пациента ЦМВ, несмотря на своевременно начатое этиотропное лечение, привело к срыву компенсаторных механизмов, дальнейшему присоединению бактериальной флоры и формированию в поврежденных легких пневмонии, осложненной пиопневмотораксом и эмпиемой плевры. Таким образом, у пациентов с данной патологией выявление и своевременное лечение инфекционных осложнений так же важно, как и проведение патогенетического лечения основного заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Bosch X., Font J. (1999) The pulmonary-renal syndrome: a poorly understood clinicopathologic condition. *Lupus*, vol. 8, pp. 258–62.
2. McAdoo S.P., Pusey C.D. (2018) Antiglomerular Basement Membrane Disease. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 39 (4), pp. 494–503. doi: 10.1055/s-0038-1669413.
3. Ball J.A., Young K.R. (1998) Pulmonary manifestations of Goodpasture's syndrome. Antiglomerular basement membrane disease and related disorders. *Clin Chest Med.*, vol. 19, pp. 777–91.
4. Von Vigier R.O., Trummel S.A., Laux-End R. (2000) Pulmonary renal syndrome in childhood: a report of twenty-one cases and a review of the literature. *Pediatr Pulmonol.*, vol. 29, pp. 382–88.
5. Salama A.D., Levy J.B., Lightstone L., Pusey C.D. (2001) Goodpasture's disease. *Lancet*, vol. 358, pp. 917–20.
6. Shah M.K., Huggins S.Y. (2002) Characteristics and outcomes of patients with Goodpasture's syndrome. *South Med J.*, vol. 95, pp. 1411–18.
7. Robson J.C., Jayne D., Merkel P.A., Dawson J. (2019) Systemic vasculitis and patient-reported outcomes: how the assessment of patient preferences and perspectives could improve outcomes. *Patient Reported Outcomes February*. doi: 10.2147/PROM.S163601.
8. Terrier B., Guillevin L. (2019) Treatment of Pulmonary Vasculitis Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine November 2018. doi: 10.1055/s-0038-1669414.
9. Lucy A. Plumb, Louise Oni, Stephen D. Marks, Kjell Tullus. (2018) Paediatric anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) – associated vasculitis: an update on renal management. *Pediatric Nephrology*, vol. 33, pp. 25–39. doi: 10.1007/s00467-016-3559-2

Поступила/Received: 02.04.2019
Контакты/Contacts: kozyroia@mail.ru