



Рис. 3. Уменьшение инфильтрации, интенсивности окраски и размеров саркомы Капоши при терапии тоцилизумабом (март 2010 г.)

ские данные свидетельствовали о нарастании воспалительной активности ревматоидного артрита и об отсутствии тяжелой иммуносупрессии (подавления CD4+), которая могла быть причиной развития саркомы Капоши. Таким образом, был отвергнут иммуносупрессивный тип саркомы Капоши.

Несмотря на более чем 10-летний мировой опыт применения инфликсимаба при РА, в литературе имеются единичные сообщения о развитии саркомы Капоши у пациентов на фоне этой терапии [3, 4]. Причинную связь развития саркомы с терапией инфликсимабом в этих клинических наблюдениях авторы не установили. Мы в представленном наблюдении также не выявили явной взаимосвязи развития саркомы Капоши у пациента старческого возраста на длительной иммуносупрессивной терапии инфликсимабом в сочетании с метотрексатом.

Таким образом, у пациента диагностирован идиопатический тип саркомы Капоши. Учитывая этиологическую роль ВГЧ 8-го типа в развитии саркомы Капоши, проведена терапия вифероном (3 млн МЕ в свечах через день в течение 1 мес).

Нарастание артралгий суставного синдрома за 1–2 нед до очередного введения инфликсимаба, высокий уровень цитокинов крови (ФНО α и ИЛ 6), увеличение СОЭ (62 мм/ч), повышение ЦИК до 144 ед. свидетельствовали о снижении эффективности инфликсимаба, основной механизм действия которого направлен на нейтрализацию свободной и связанной с клеточной мембраной формы ФНО α , а также ингибирование активации рецепторов ФНО α до и после их связывания с этим цитокином.

Доказанная патогенетическая роль ИЛ 6 в развитии как РА, так и саркомы Капоши позволила считать «препаратом выбора» другой биологический препарат — тоцилизумаб (блокатор рецепторов ИЛ 6). Препарат назначен в дозе 8 мг/кг массы тела внутривенно капельно каждые 4 нед. После первого введения препарата отмечались короткий эпизод миалгий, усиление болей в суставах, учащенное мочеиспускание. Данные явления купировались самостоятельно через несколько часов. Последующие введения (четыре) тоцилизумаба в той же дозе — без побочных явлений. Уже после первого введения препарата стойко купированы артралгии, нет утренней скованности. Пациент перестал пользоваться тростью. Лабораторная активность снизилась: СОЭ 16 мм/ч, СРБ 0 мг/мл, ЦИК 4,7 Ед, РФ 5,9 МЕ/мл, ФНО α 24,2 пг/мл, ИЛ 6 37,2 пг/мл. Окраска пятен на внутренней поверхности стоп стала бледнее, уменьшилась их плотность (рис. 3), зуд и жжение, нормализовался сон.

Таким образом, после первоначального хорошего клинического и лабораторного эффекта от применения инфликсимаба в последующем стали нарастать проявления воспалительной активности РА. 10-кратное увеличение уровня ФНО α в сыворотке крови перед очередным введением инфликсимаба подтверждало снижение его эффективности. Перевод пациента на терапию ингибитором рецепторов ИЛ 6 тоцилизумабом позволил не только добиться устранения воспалительной активности РА, но и замедлить прогрессирование кожных проявлений саркомы Капоши.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moore P.S., Chang Y. Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and without HIV infection. N Engl J Med 1994;332(18):1181–5.
2. Maurer T., Ponte M., Leslie K. HIV-associated

- ated Kaposi's with a high CD4 count and a low viral load. N Engl J Med 2007;357:1352–3.
3. Cohen C.D. Kaposi's sarcoma associated with tumor necrosis factor alpha neutralizing therapy. Ann Reum Dis 2003;62(7):684.

4. Hoffman G.S., Cid M.C., Rendt-Zagar K.E. et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis. A randomized trial. Ann Internal Med 2007;146(9):621–30.

Поступила 17.05.10

И.Б. Виноградова, Г.А. Хамидуллина, А.В. Хамидов
ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, Ульяновск

СЛУЧАЙ КОНСТРИКТИВНОГО ПЕРИКАРДИТА У БОЛЬНОГО РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Контакты: Ирина Борисовна Виноградова kazvin@yandex.ru
Contact: Irina Borisovna Vinogradova kazvin@yandex.ru

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита и системным воспалительным поражением внутренних ор-

ганов. Клинические признаки поражения сердца при РА, как правило, выражены незначительно, однако по данным аутопсии встречаются в 50 – 60% случаев [1]. Патология сердца при РА включает перикардит, эндокардит, по-

ражение проводящих путей сердца, коронарный артериит, гранулематозный аортит. Кардиальные проявления, как правило, маскируются тяжелой суставной патологией и снижением физической активности, что требует тщательного обследования и использования современных диагностических методов [2].

Перикардит при РА обычно выражен нерезко, имеет адгезивный характер (50%); выпотной перикардит обнаруживается при высокой активности процесса. Клинические признаки, как правило, отсутствуют, в связи с чем особое значение придается эхокардиографическому исследованию, которое позволяет выявить «сепарацию» париетального и висцерального листков перикарда, их утолщение или наличие перикардиальных спаек. Эхокардиографическое исследование позволяет выявить различные варианты поражения перикарда у 31–56% больных РА. Отмечают большую частоту развития перикардита у мужчин [3].

Перикардит характеризуется хроническим течением, однако формирование тампонады сердца или развитие констриктивного процесса при РА описано как казуистическая редкость [2, 4]. Наиболее часто констриктивный перикардит представляет собой исход острого вирусного, туберкулезного, лучевого перикардита, осложнение операции на открытом сердце или следствие закрытой травмы грудной клетки [5, 6]. Выяснение этиологии констриктивного перикардита имеет важное практическое значение, особенно при туберкулезной инфекции, поскольку такие больные нуждаются в специфической терапии до операции и в отдаленном послеоперационном периоде [7].

В условиях ревматологического отделения ГУЗ УОКБ ежегодно проходят стационарное обследование и лечение от 900 до 1000 больных, из них не менее 400 — пациенты с РА. У 95% больных РА с 1994 г. по диагностическому стандарту проводится эхокардиографическое исследование, однако за прошедший период выявлен только один случай констриктивного перикардита.

Приводим описание клинического наблюдения.

Больной К., житель Сурского района Ульяновской области, заболел в возрасте 36 лет (в 1994 г.). Дебют с симметричного артрита мелких суставов кистей. Обратился в участковую больницу через год после начала заболевания. Установлен диагноз РА, назначена терапия индометаци-

ном в дозе 75 мг/сут. Заболевание постепенно прогрессировало с вовлечением других суставов. В 1998 и 2000 гг. проходил лечение в терапевтическом отделении городского стационара; подтвержден диагноз РА, базисная терапия не назначалась. Получал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), физиотерапевтические процедуры. Со слов больного, выявлена какая-то патология в сердце, деталей не знает, медицинские документы утеряны. Диспансерное наблюдение у ревматолога не проводилось. С начала 2006 г. — ухудшение состояния: вовлечение новых суставов, усиление болей, нарушение сна из-за болей, отсутствие эффекта от прежних доз НПВП, одышка при нагрузке. В ноябре 2006 г. впервые консультирован ревматологом в Ульяновской областной консультативной поликлинике и госпитализирован для лечения в связи с высокой активностью заболевания и для уточнения этиологии поражения сердца.

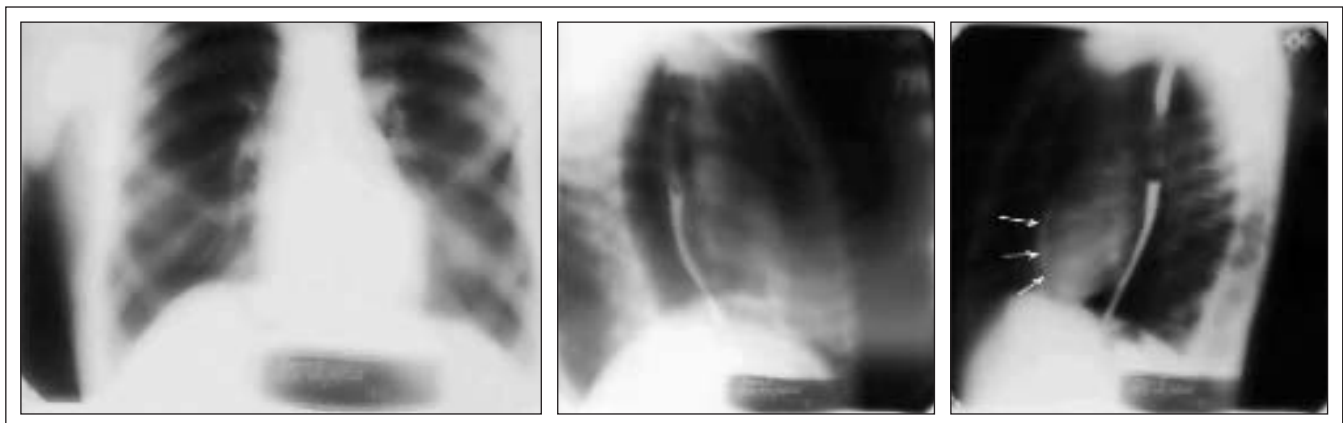
Общее состояние при поступлении удовлетворительное. Больной пониженного питания. Тоны сердца ритмичные, несколько приглушены, на верхушке выслушивается экстратон в систолу (тон открытия митрального клапана? перикардиальный тон?), акцент II тона над легочной артерией. ЧСС 90 в 1 мин, АД 100/60 мм рт. ст. В легких хрипов нет, живот мягкий, безболезненный. Атрофия мышц кистей, снижение кистевого хвата на 50%, сгибательная контрактура правого локтевого сустава, число припухших суставов (ЧПС) 10, число болезненных суставов (ЧБС) 18, продолжительность утренней скованности 120 мин.

Анализ крови: Нб 145 г/л, эр. $4,8 \cdot 10^{12}/л$, цв. пок. 0,9, тр. $316 \cdot 10^9/л$, л. $7,9 \cdot 10^9/л$, п. 1%, с. 81%, лимф. 11%, м. 6%, СОЭ 31 мм/ч, при выписке — 17 мм/ч, креатинин — 73 мкмоль/л, АСТ 29 ед/л, АЛТ 19 ед/л, СРБ отрицательный, РФ 136 МЕ/мл.

Общий анализ мочи без патологии.

ЭКГ: синусовый ритм, нормосистолия. Гипертрофия правых отделов сердца, левого предсердия. Признаки ишемии передней стенки левого желудочка.

Эхокардиография с доплеровским анализом и цветным картированием от 24.11.2006 г. Клапаны сердца не изменены. Правые отделы сердца: правый желудочек (ПЖ) 26 мм; правое предсердие (ПП) 45 × 37 мм; ствол легочной артерии (ЛА) 29 мм; среднее давление по Kitabatake 9,4 мм рт. ст. Аорта 35 мм в восходящем отделе. Артериальный



Флюорография сердца в трех проекциях с контрастированием пищевода.
В правой косой проекции стрелками отмечен обызвествленный участок перикарда

клапан (АК) 23 мм. Дуга аорты 25 мм. Максимальный трансортальный градиент 3,0 мм рт. ст., скорость 0,9 м/с. Левое предсердие 41 мм (небольшая дилатация). Левый желудочек (ЛЖ): морфометрия — конечный диастолический размер (КДР) 42 мм; конечный систолический размер (КСР) 25 мм; конечный диастолический объем (КДО) 79 мл; конечный систолический объем (КСО) 23 мл; ударный объем (УО) 56 мл; фракция выброса (ФВ) 71%; фракция укорочения (ФУ) 40%; межжелудочковая перегородка (МЖП) в диастоле 10 мм; отмечается парадоксальное движение МЖП, конкордантное в раннюю диастолу с задней стенкой левого желудочка (ЗСЛЖ). ЗСЛЖ в диастоле 8 мм. Контракtilьность миокарда сохранена. Диастолическая функция ЛЖ не нарушена; функция ПЖ нарушена по модели ограниченного наполнения. Перикард — видимых изменений не выявлено. Локальная сократимость не нарушена. Нижняя полая вена (НПВ) расширена до 30 мм, коллабирование <50%. Перегородки интактны. МЖП с парадоксальным движением, межпредсердная перегородка (МПП) аномально выбухает в полостьПП. Заключение: наличие парадоксального движения МЖП, расширение НПВ, снижение ее коллабирования, диастолическая дисфункция ПЖ по второму типу указывают на высокое конечное диастолическое давление в ПЖ, что может быть проявлением: 1) рестриктивных изменений ПЖ; 2) констриктивного перикардита.

Флюорография органов грудной клетки в 3 проекциях с контрастированием пищевода от 21.11.2006 г.: легочные поля чистые, корни уплотнены, несколько расширены. Сердце в размерах не увеличено, отмечается обызвествление перикарда (см. рисунок).

Кардиохирург: констриктивный перикардит. Хроническая сердечная недостаточность I степени. Исключить туберкулезную этиологию процесса. Показаний к хирургическому вмешательству нет.

Проба Манту с 2 ТЕ отрицательная.

Консилиум фтизиатров: признаков туберкулеза легких нет. Убедительных данных за туберкулезную этиологию перикардита нет.

После исключения специфической этиологии перикардита в ревматологическом стационаре назначена базисная терапия метотрексатом в дозе 10 мг в неделю, которую больной аккуратно проводил в течение года, с хорошей переносимостью. Взят под диспансерное наблюдение ревматолога с осмотром каждые 6 мес. Трудоспособность сохранена.

Госпитализирован в январе 2008 г. для оценки эффективности базисной терапии и тяжести кардиальных осложнений. При динамическом обследовании больного через год на фоне базисной терапии метотрексатом в дозе 10 мг в неделю одышки нет, отмечается отчетливая положительная дина-

мика суставного синдрома: ЧПС 2, ЧБС 4, продолжительность утренней скованности не более 30 мин. При сравнительном анализе рентгенограмм кистей и стоп сохраняется стабильная рентгенологическая картина II стадии по Штейнброкеру. Отмечаются нормальные показатели острой фазовой активности — СОЭ 17 мм/ч, СРБ отрицательный, снижение титра РФ до 72 МЕ/мл.

Креатинин 75,3 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 85,1, АСТ 60,6 ед/л, АЛТ 26,8 ед/л, общий белок 72,7 г/л.

Флюорография органов грудной клетки от 11.01.2007г.: легочные поля чистые, корни уплотнены, несколько расширены. Сердце в размерах не увеличено, отмечается обызвествление стенок перикарда. Рентгенологическая картина стабильная (по сравнению с флюорографией от 21.11.2006 г.).

ЭКГ: синусовый ритм, гипертрофия ПЖ иПП.

Эхокардиография с доплеровским анализом и цветным картированием от 18.01.2008 г. Клапаны сердца не изменены. Правые отделы сердца: ПЖ 25 мм,ПП 51 × 37 мм, ствол ЛА 27 мм; среднее давление по Kitabatake меньше 9,4 мм рт. ст. Аорта 35 мм в восходящем отделе. АК 20 мм. Дуга аорты 25 мм. Максимальный трансортальный градиент 5,0 мм рт. ст., скорость 1,1 м/с. ЛП 41 мм (небольшая дилатация). ЛЖ: морфометрия — КДР 41 мм, КСР 21 мм, КДО 76 мм, КСО 15 мм, УО 61 мл, ФВ 80%, ФУ 48%, МЖП в диастоле 8 мм, ЗСЛЖ в диастоле 7 мм. Контракtilьность миокарда по гиперкинетическому типу. Диастолическая функция нарушена по модели ограниченного наполнения. Перикард — отсутствует дифференцировка париетального и висцерального листков. Локальная сократимость не нарушена. НПВ расширена до 26 мм. Перегородки интактны. МЖП с парадоксальным движением, МПП аномально выбухает в полостьПП. Заключение: констриктивный перикардит, положительная динамика.

Рентгенограмма кистей, стоп от 14.01.2008 г.: симметричное сужение суставных щелей, кистовидная перестройка в головках плюсневых костей — отрицательной динамики по сравнению с 2006 г. нет.

По результатам проведенного обследования базисная терапия метотрексатом в дозе 10 мг/нед признана эффективной, рекомендовано продолжить ее в амбулаторных условиях. Ревматоидный, а не туберкулезный характер поражения перикарда подтверждает и положительная динамика кардиальных проявлений на фоне иммуносупрессивной терапии в течение года.

Приведенное наблюдение демонстрирует редкую форму системных проявлений РА — констриктивный перикардит, а также отсутствие прогрессирования гемодинамических проявлений без хирургического вмешательства на фоне адекватной базисной терапии основного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грицман Н.Н. Поражение сердца при коллагеновых болезнях. М.: Медицина, 1971.
2. Ревматические болезни. Руководство для врачей. Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина, 1997;271 с.
3. Немчинов Е.Н., Крель А.А. Ревматоидное поражение сердца. Тер арх

- 1986;12:126–34.
4. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008;304 с.
5. Heart disease: A Textbook of cardiovascular Medicine. Ed. by E. Braunwald. 5th ed. St. Louis — Philadelphia — London — Sydney — Toronto: W.B. Saunders Co., 1997.

- Ch.43:1478;Ch.56:1776.
6. Кардиология в таблицах и схемах. Под ред. М. Фрида, С. Грайнс: Пер. с англ. М.: Практика, 1996;487 с.
7. Сердечно-сосудистая хирургия: Руководство. Под ред. акад. АМН СССР В.И. Бураковского и проф. Л.А. Бокерия. М.: Медицина, 1989;454 с.

Поступила 23.04.09