

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.5-002.525.3-053.31-053.31

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.29039/2712-8164-2023-2-73-77

СИНДРОМ НЕОНАТАЛЬНОЙ ВОЛЧАНКИ

*Оксана Вячеславовна Лебедева¹, Татьяна Алексеевна Бережнова²,
Фатима Рамазановна Кубанова¹, Елена Игоревна Каширская¹

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Областной перинатальный центр Александро-Мариинской областной клинической больницы, Астрахань, Россия

Аннотация. Представлен редкий случай диагностики и лечения синдрома неонатальной волчанки у ребенка с первичными проявлениями нарушений в проводящей системе сердца. Продемонстрирован сложный диагностический путь, сочетание тяжелых коморбидных состояний, что потребовало командного мультидисциплинарного подхода, комплексного консультирования и ведения новорожденного специалистами различных направлений. Особое внимание уделено лечебным способам хирургического воздействия (имплантация электрокардиостимулятора). Показан исход заболевания и методы борьбы за жизнь ребенка в течении 63 суток жизни.

Ключевые слова: синдром неонатальной волчанки, новорожденный, нарушение проводимости, электрокардиостимулятор

Для цитирования: Лебедева О. В., Бережнова Т. А., Кубанова Ф. Р., Каширская Е. И. Синдром неонатальной волчанки // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 2. С. 73–77. doi: 10.29039/2712-8164-2023-2-73-77.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

NEONATAL LUPUS SYNDROME

Oksana V. Lebedeva¹, Tatyana A. Berezhnova², Fatima R. Kubanova¹, Elena I. Kashirskaya¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Regional Perinatal Center of Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

Abstract. A rare case of diagnosis and treatment of neonatal lupus syndrome in a child with primary manifestations of disturbances in the conduction system of the heart is presented. A complex diagnostic path was demonstrated, a combination of severe comorbid conditions, which required a team multidisciplinary approach, comprehensive counseling and management of the newborn by specialists in various fields. Particular attention is paid to therapeutic methods of surgical intervention (implantation of a pacemaker). The outcome of the disease and methods of fighting for the life of the child during 63 days of life are shown.

Keywords: neonatal lupus syndrome, newborn, conduction disorder, pacemaker

For citation: Lebedeva O. V., Berezhnova T. A., Kubanova F. R., Kashirskaya E. I. Neonatal lupus syndrome. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (2): 73–77. doi: 10.29039/2712-8164-2023-2-73-77 (In Russ.).

Введение. Неонатальная волчанка (НВ) – редкий симптомокомплекс, развивающийся вследствие поражения тканей, органов плода и новорожденного материнскими антителами, проникающими трансплацентарно от матерей, страдающих аутоиммунными заболеваниями. НВ впервые была описана

* © Лебедева О.В., Бережнова Т.А., Кубанова Ф.Р., Каширская Е.И., 2023

в 1954 году С.Н. Cuision и Е.Р. Schock после того, как они наблюдали передачу материнского фактора красной волчанки новорожденным детям [1]. Частота возникновения НВ у детей, рожденных матерями с аутоантителами к аутоантигенам типа А (Ro/SSA) или В (La/SSB) составляет около 2 %, а частота рецидивов передачи заболевания при последующих беременностях – от 18 % до 20 %. Следует отметить, что данные аутоантитела обнаруживаются у 0,1–1,5 % здоровых беременных женщин, у 90 % женщин, больных болезнью Шегрена, у 20–30 % – страдающих системной красной волчанкой и у 3 % – имеющих ревматоидный артрит. Вместе с тем, 25 % матерей, родивших детей с проявлениями НВ, не имеют симптомов данного аутоиммунного заболевания во время родов, но у 50 % из них симптомы могут появиться в дальнейшем, в течение трех лет [2]. Среди клинических проявлений НВ наиболее часто (у 50 % больных) встречается кожный синдром (пятнистая кольцевидная или эллиптическая эритема, шелушение, атрофия, гиперпигментация, телеангиоэктазии) и кардиальные нарушения [3]. Спектр сердечных проблем достаточно широк, является ведущим патологическим синдромом и представлен поражением проводящей системы сердца (умеренные нарушения А/В проводимости и полный А/В блок, трепетание предсердий, узловая эктопическая тахикардия, вентрикулярная тахикардия, удлинение интервала Q-T), эндомиокардитом с повреждением клапанов, дилатационной кардиомиопатией, эндокардиальным фиброэластозом [4]. Реже (15–25 % случаев) клиническая картина характеризуется транзиторной печеночной дисфункцией в виде гепатомегалии, клиническими и биохимическими признаками холестаза, гиперферментемией, а также изменениями гематологических параметров периферической крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения) [5]. По мнению Н. П. Котлуковой [6] НВ с полным правом можно рассматривать как врожденный трансиммунный кардит иммунологической природы с поражением проводящей системы сердца.

Патогенез повреждения сердечно-сосудистой системы при НВ можно представить в виде следующей схемы (рис. 1), отражающей, сверху вниз, происходящие в организме плода процессы.

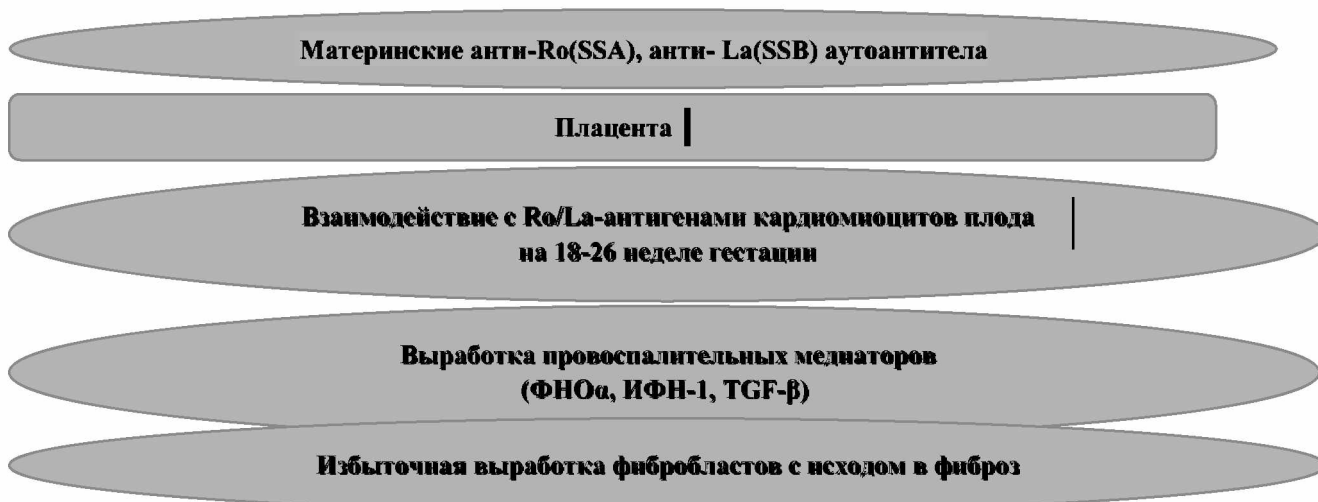


Рис. 1. Патогенез повреждения сердечно-сосудистой системы
Fig. 1. Pathogenesis of damage to the cardiovascular system

Клинический случай. Ребенок Ч., рожден в 2020 г. в Областном перинатальном центре Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани (ОПЦ АМОКБ) от первой беременности и первых родов на 30 неделе гестации. Мать ребенка считала себя соматически здоровой. Однако беременность протекала на фоне гестоза 1 половины. На 30 неделе беременности женщина была экстренно госпитализирована с приема в женской консультации в связи подъемом артериального давления до 170/115 мм рт.ст. и с диагнозом «Беременность 30 недель. Умеренная преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии». В срочном порядке была начата профилактика синдрома дыхательных расстройств плода, магниезальная, гипотензивная терапия. При проведении УЗИ плода была зафиксирована брадикардия до 45 ударов в минуту, а доплерометрия выявила нарушение гемодинамики плода 2 степени. Учитывая признаки гипоксии плода, беременной было предложено досрочное родоразрешение, от которого получен категорический отказ. Тем не менее в связи с ухудшением внутриутробного состояния плода (гипоксия, гемодинамические нарушения 3 степени, сохра-

нение брадикардии плода до 50 ударов в минуту), тяжелым течением преэклампсии проведено досрочное родоразрешение путем операции кесарево сечения.

Родилась недоношенная девочка с весом 1300 гр, длиной 39 см. и окружностью головы 28 см. Оценка по шкале В. Апгар составила 3/4/5/5 баллов. Состояние ребенка при рождении тяжелое, обусловленное асфиксией тяжелой степени. С рождения зафиксирована брадикардия от 54 до 72 ударов в минуту. Проводились реанимационные мероприятия, реакции на проведение непрямого массажа сердца и введение адреналина не было. На аппаратной ИВЛ в транспортном кувете ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Была продолжена аппаратная ИВЛ, назначена кардиотоническая, инфузионная поддержка, введен порактант альфа в дозе 200 мг/кг. Начата стартовая антибактериальная (ампициллин, гентамицин) и гемостатическая терапия.

Параллельно было проведено инструментальное и лабораторное обследование. На ЭКГ выявлена полная АВ блокада, а при ЭХО-кардиографии – снижение сократительной способности желудочков, утолщение створок клапанов с наличием вегетаций, трикуспидальная и митральная регургитация 1 степени, дилатация правого предсердия. Рентгенография органов грудной клетки позволила обнаружить однородное снижение пневматизации легочных полей справа и невозможность проследить легочные поля справа за тенью сердца. Тень сердца в поперечнике расширена влево. Лабораторно в крови выявлен метаболический ацидоз, повышение лактата до 6,0 ммоль/л.

Ребенок был проконсультирован кардиологом. Выставлен диагноз «Врожденный эндомиокардит со снижением сократительной способности функции миокарда, с утолщением и вегетативными разрастаниями створок клапанов, дилатацией правого предсердия. Полная АВ блокада. Открытый артериальный проток. Малая аномалия развития сердца. Сердечная недостаточность IIБ-III степени». Рекомендована постановка кардиостимулятора. К лечению добавлен преднизолон 1 мг/кг/сут.

Девочка получала парентеральное и энтеральное питание (в объеме трофического), однако с 3-х суток жизни появились срыгивания содержимым желудка, вздутие живота, патологическое отделяемое в виде темно-зеленой слизи. Кормления были отменены. На 6-е сутки стали отмечать отхождение по желудочному зонду воздуха и слизи с единичными прожилками старой крови, кишечного содержимого; вздутие живота; ослабление перистальтики; появилась положительная реакция в кале на скрытую кровь. Выставлен диагноз некротический энтероколит (НЭК). Преднизолон отменен.

С целью установки эндокардиостимулятора ребенок был консультирован рентгенкардиоваскулярным хирургом АМОКБ и федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (ФГБУ ЦССХ). Получено заключение, что имплантация постоянного ЭКС на настоящий момент не показана, в связи с отсутствием доказательств необратимости нарушения АВ проведения. Рекомендована медикаментозная терапия с динамическим контролем через 2 недели для решения вопроса об имплантации постоянного электрокардиостимулятора эпикардиальным доступом.

На 9-е сутки была проведена телемедицинская консультация с ФГБУ НИМЦ АГП им. В.И. Кулакова. По результатам которой было рекомендовано обследование ребенка и матери на аутоиммунные антитела для исключения неонатальной волчанки. По результатам исследования крови матери выявлены антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену (ЭНА), антинуклеарные антитела, но волчаночный антикоагулянт обнаружен не был. В отличие от этого у ребенка были выявлены как специфические антитела, так и волчаночный антикоагулянт (эффект сильно выражен). При этом биохимические маркеры поражения миокарда находились в референтных значениях.

Холтеровское ЭКГ-мониторирование подтвердило регистрацию полной АВ блокады на всем протяжении исследования. Ритм предсердий с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 155 в мин., замещающий узловый ритм с ЧСС 52 в мин.

По данным обследования была проведена повторная телемедицинская консультация с ФГБУ НИМЦ АГП им. В.И. Кулакова и сделано заключение, что наиболее вероятной причиной развития нарушения проводимости является неонатальная волчанка.

На 23-и сутки жизни в ФГБУ ЦССХ ребенку была проведена имплантация электрокардиостимулятора. Заданная ЧСС 130 ударов в минуту. На рисунке 2 представлена рентгенография ребенка. Продолжена ИВЛ. Сохранялись клинические признаки НЭК. С 28 суток жизни присоединился диагноз «Бронхолегочная дисплазия недоношенных. Дыхательная недостаточность 3 степени».

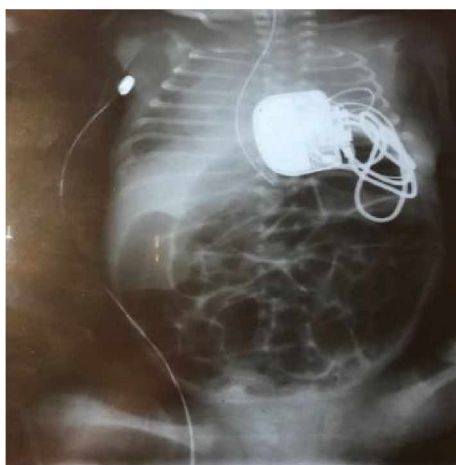


Рис. 2. Рентгенографический снимок грудной и брюшной полостей ребенка на 23 сутки жизни
Fig. 2. X-ray image of the chest and abdominal cavities of the child on the 23rd day of life

На 29-е и 35-е сутки отмечалось желудочное кровотечение. С 36-х суток жизни, учитывая смешанный ацидоз, признаки гипоксии параметры ИВЛ были увеличены.

Ребенок был консультирован хирургом в связи с выраженным вздутием живота. По рекомендации проведена контрастная ирригография с препаратом «Ультравист». Кишечная непроходимость исключена.

На 37-е сутки жизни, учитывая исключение кишечной непроходимости и некоторую положительную динамику начато пробное, в дозе минимального трофического, энтеральное кормление. Девочка усваивала пищу в течение двух суток, но на 40-е сутки жизни состояние ухудшилось и, после некоторой стабилизации состояния, на 52-е сутки вновь отмечалось ухудшение. Сатурация снизилась до 64 %. Появилась бледность, мраморность кожных покровов. Нарастало тахипное. Присоединились крепитирующие хрипы по всем полям в легких, генерализованные отеки, петехиальная сыпь на животе, гепатоспленомегалия, высокая легочная гипертензия. В общем анализе крови отмечалась панцитопения, повышение СРБ с 14,4 до 46,5 мг/л. Ребенку был выставлен диагноз «Неонатальный сепсис». Ультразвуковое исследование внутренних органов выявило дилатацию восходящей аорты, гипертрофию миокарда левого желудочка сердца, диффузные изменения печени, свободную жидкость в брюшной полости и в плевральных полостях, ишемическое поражение почек. Лабораторно отмечался тяжелый метаболический лактацидоз (до 14 ммоль/л на 59-е сутки, до 27 ммоль/л на 62-е сутки). Бактериологически в посевах мокроты обнаружен рост смешанной флоры в виде *Serratia marcescens* и *Stenotrophomonas maltophilia*, в кале – обильный рост *S. marcescens*.

На 63-е сутки состояние девочки агональное. Кожные покровы бледно-цианотичные. Уровень сатурации колебался от 70 % до 50 %. Появились плотные генерализованные отеки. Дыхание стало резко ослабленное. ЧСС – 130 в мин. АД – 42/19 (26) – 34/10 (11) мм рт ст. Пульс слабого наполнения. Симптом «белого пятна» 4 сек. Живот вздут, плотный. Печень выступала из-под края реберной дуги на 6,0 см, селезенка – на 2,0 см. Анурия. Асистолия. Реанимационные мероприятия в течении 30 минут эффекта не принесли. Констатирована смерть ребенка. Заключительный клинический основной диагноз состоял из двух конкурирующих нозологий: неонатальный сепсис и неонатальная волчанка. Фоном в данном случае выступила недоношенность и, как следствие, морфофункциональная незрелость. Заболевание осложнилось полиорганной недостаточностью. В качестве сопутствующего заболевания выступила энцефалопатия. Следует отметить, что патологоанатомический диагноз подтвердил клинический в отношении поражения сердца при неонатальной волчанке и был сформулирован как эндокардиальный фиброэластоз правого и левого желудочков. В отношении фонового заболевания, осложненный основной и сопутствующей патологии расхождений диагнозов не отмечалось.

Заключение. Ведение глубоконедоношенных новорожденных с поражением сердца в результате неонатальной волчанки, представляет большие трудности, в том числе за счет тяжелых коморбидных состояний и требует командного мультидисциплинарного подхода. Внесердечные проявления как правило, разрешаются спонтанно, в отличие от тяжелой атриовентрикулярной блокады сердца, дилатационной кардиомиопатии, эндокардиального фиброэластоза, которые ассоциированы с высокими показателями заболеваемости и смертности. Как показал приведенный пример, установка постоянного кардиостимулятора является важнейшим вариантом лечения, но не исключает неблагоприятного исхода.

Список источников

1. Кошелева Н. М., Алекберова З. С. Неонатальная волчанка // Современная ревматология. 2015. Т. 9, № 4. С. 92–97.
2. Jaeggi E., Laskin C., Hamilton R., Kingdom J., Silverman E. The importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus a prospective study of 186 antibody-exposed fetuses and infants // Journal of the American College of Cardiology. 2010. Vol. 55, no. 24. P. 2778–2784.
3. Killen S. A. S., Buyon J. P., Friedman D. M. Discordant spectrum of cardiac manifestations of neonatal lupus in twins // Lupus. 2012. Vol. 21. P. 559–562.
4. Hornberger L. K., Al-Rajaa N. Spectrum of cardiac involvement in neonatal lupus // N. Scand. J. Immunol. 2010. Vol. 72, no. 3. P. 189–97. doi: 10.1111/j.1365-3083.2010.02437.x.
5. Никитина И. В., Круг-Йенсен И. А., Никонец А. Д., Белова Е. Е., Ленюшкина А. А. Неонатальная волчанка: трудности диагностики, особенности интенсивной терапии и прогноз у недоношенного ребенка // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 2 (32). С. 40–53.
6. Котлукова Н. П., Болбикова Е. В., Юдина А. Е., Крутова А. В. Неонатальный волчаночный синдром – транзиторность или угроза? // Практика педиатра. 2019. № 2. С. 33–41.

References

1. Kosheleva N. M., Alekberova Z. S. Neonatal lupus. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal. 2015; 9 (4): 92–97.
2. Jaeggi E., Laskin C., Hamilton R., Kingdom J., Silverman E. The importance of the level of maternal anti-Ro/SSA antibodies as a prognostic marker of the development of cardiac neonatal lupus erythematosus a prospective study of 186 antibody-exposed fetuses and infants // Journal of the American College of Cardiology. 2010; 55 (24): 2778–2784.
3. Killen S. A. S., Buyon J. P., Friedman D. M. Discordant spectrum of cardiac manifestations of neonatal lupus in twins. Lupus. 2012; 21: 559–562.
4. Hornberger L. K., Al-Rajaa N. Spectrum of cardiac involvement in neonatal lupus. N. Scand. J. Immunol. 2010; 72 (3): 189–197. doi: 10.1111/j.1365-3083.2010.02437.x.
5. Nikitina I. V., Krog-Jensen I. A., Nikonecz A. D., Belova E. E., Lenyushkina A. A. Neonatal lupus: diagnostic difficulties, treatment and prognosis in an extremely premature baby. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Neonatology: News, Opinions, Training. 2021; 9 (2(32)): 40–53.
6. Kotlukova N. P., Bolbikova E. V., Yudina A. E., Krutova A. V. Neonatal lupus syndrome – transient or a threat? Praktika peditra = Pediatric practice. 2019; (2): 33–41.

Информация об авторах

О.В. Лебедева, доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: lebedevadoc@gmail.com

Т.А. Березнова, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии № 2 Областного перинатального центра, Александрo-Мариинской областной клинической больницы, Астрахань, Россия, e-mail: aksusscomp@mail.ru.

Ф.Р. Кубанова, ординатор кафедры педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kubanova97@gmail.com.

Е.И. Каширская, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Астрахань, Россия, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Information about the authors

O.V. Lebedeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: lebedevadoc@gmail.com.

T.A. Berezhnova, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care No. 2 of the Regional Perinatal Center, Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia, e-mail: aksusscomp@mail.ru.

F.R. Kubanova, Resident of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kubanova97@gmail.com.

E.I. Kashirskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kmn2001@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 10.06.2023; одобрена после рецензирования 20.06.2023; принята к публикации 20.06.2023.

The article was submitted 10.06.2023; approved after reviewing 20.06.2023; accepted for publication 20.06.2023.