

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-14>

Сложности диагностики микроскопического полиангиита

И.Б. Базина¹, кандидат медицинских наук,
О.А. Козырев¹, доктор медицинских наук, профессор,
Т.П. Денисова¹, кандидат медицинских наук,
Д.Г. Кречикова², кандидат медицинских наук,
О.Ю. Асафьева³

¹Смоленский государственный медицинский университет

²Областной ревматологический центр на базе НУЗ

«Отделенческая больница на станции Смоленск ОАО «РЖД»

³Клиническая больница скорой медицинской помощи, Смоленск

E-mail: billy_boss@mail.ru

Ранняя диагностика микроскопического полиангиита представляет трудности для врачей различных специальностей, что связано с полиорганным поражением, разнообразием клинических вариантов течения и дополнительно осложняется отсутствием до настоящего времени классификационных критериев данного васкулита. Представлено клиническое наблюдение пациентки с поздней диагностикой микроскопического полиангиита, протекавшего под масками простудных заболеваний, бронхита, пневмонии.

Ключевые слова: терапия, микроскопический полиангиит, антитела к миелопероксидазе.

Для цитирования: Базина И.Б., Козырев О.А., Денисова Т.П. и др. Сложности диагностики микроскопического полиангиита. Врач. 2020; 31 (8): 87–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-14>

Микроскопический полиангиит (МПА) относится к группе системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), характеризуется упорным, прогрессирующим течением и считается фатальной патологией, контролировать течение которой чрезвычайно сложно [1, 2]. При этом могут образовываться антитела с различной специфичностью, прежде всего к протеиназе-3 (ПР-3) и миелопероксидазе (МПО). Клиническое значение наличия различных антител изучено недостаточно, имеющиеся сведения противоречивы. [3, 4]. В последние годы наметилось улучшение прогноза МПА, расширились возможности диагностики, что позволяет начать активную терапию заболевания. Вместе с тем ранняя диагностика МПА по-прежнему представляет трудности для врачей различных специальностей, что в первую очередь связано с поражением многих органов, разнообразием клинических вариантов течения и дополнительно осложняется отсутствием до настоящего времени классификационных критериев МПА [2].

Изучение особенностей клинических проявлений МПА имеет большое значение для совершенствования диагностики заболевания в условиях терапевтического стационара и выработки оптимальной тактики ведения пациентов.

Больная С., 59 лет, поступила в терапевтическое отделение 05.03.2019 с жалобами на повышение температуры тела до 38–39°C, сухой кашель, одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке, общую слабость, эритематозные высыпания на коже верхних и нижних конечностей.

Анамнез заболевания: В августе 2018 г. на фоне полного благополучия повысилась температура тела до 38–39°C. Состояние было расценено как острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ); принимала противовирусные препараты, антибиотики. Через 2 недели состояние улучшилось, температура тела нормализовалась. В январе 2019 г. вновь без видимой причины повысилась температура тела до 39°C. В поликлинике по месту жительства заболевание расценили как грипп. Принимала противовирусные препараты, но состояние не улучшалось, через 1 нед присоединился сухой кашель. Сделано рентгенологическое исследование органов грудной клетки: грудная клетка обычной формы и величины. Легочные поля чистые. Легочный рисунок уплотнен, местами деформирован. Корни легких тяжистые, плотные, структурные, не расширены. Купола диафрагмы ровные. Плевра по ходу межреберной щели справа подчеркнута. Синусы свободные. Сердце не расширено, Аорта уплотнена. Состояние расценено как обострение хронического бронхита. Назначены антибиотики (аугментин, ципрофлоксацин, азитромицин). Однако самочувствие не улучшалось, кашель усилился, появилась смешанная одышка, нарастала общая слабость, недомогание, сохранялась лихорадка. При повторном рентгенологическом исследовании органов грудной клетки 27.02.2019 КТ-признаки двустороннего полисегментарного воспалительного процесса, предварительно интерстициальная пневмония (сопоставить с клинико-лабораторными данными). Скопление жидкости в перикарде. Госпитализирована в отделение неотложной терапии клинической больницы скорой медицинской помощи (КБСМП) для уточнения диагноза и лечения.

В связи с диагностированным 2 года назад аутоиммунным тиреодитом пациентка наблюдается у эндокринолога; 5 лет назад выявлена миома матки малых размеров.

Анамнез жизни. Около 5 лет отмечает аллергическую реакцию (в виде крапивницы) на пищевые продукты красного и оранжевого цвета. Из перенесенных заболеваний – простудные, частые ОРВИ.

Объективно: состояние больной среднетяжелое. Рост 162 см, масса тела 68 кг, индекс массы тела (ИМТ) 25 кг/м². Кожные покровы телесного цвета. Лимфатические узлы не увеличены. Эритематозная крупная сыпь на верхних и нижних конечностях, без зуда и шелушения, не возвышающаяся над поверхностью кожи, безболезненная при пальпации. Суставы без особенностей. Грудная клетка обычной формы. Частота дыхания – 20 в минуту, SpO₂ – 95%. Аускультативно дыхание жесткое, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких. Область сердца не изменена, верхушечный толчок не пальпируется. Левые границы сердца смещены влево до средне-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 120/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 96 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Щитовидная железа не увеличена, при пальпации безболезненная.

Диагноз при поступлении: двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония. Осложнение: дыхательная недостаточность 0–1 степени. Сопутствующая патология: миома матки малых размеров; хронический аутоиммунный тиреодит.

Результаты проведенных обследований:

Общий анализ крови: эр. – 4,5 • 10¹²/л, л. – 12,0 • 10⁹/л, Нб – 114 г/л, цв. показатель – 0,8, Нг – 38%, тромбоциты – 432 • 10⁹/л, СОЭ – 59 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок – 74 г/л, билирубин общий – 14 ммоль/л, С-реактивный белок +, креатинин – 96 мкмоль/л, мочевины – 4,9 ммоль/л, глюкоза – 5,0 ммоль/л, креатинфосфокиназа – 38 ЕД/л, холестерин –

6,8 ммоль/л, железо — 3,6 мкмоль/л. Свертывающая система крови: протромбиновый индекс — 79%, протромбиновое время — 19 «АПТВ 31», фибрин — 32,0 г/л, фибриноген — 8,0 г/л. Исследование крови на реакцию микропреципитации с кардиолипиновым антигеном — отрицательно. Антитела к ВИЧ не обнаружены.

Общий анализ мочи: отн. плотность — 1007, белок — 0,066 г/л, л. — 4–5 в поле зрения, эр. — 10–12 в поле зрения. При бактериологическом посеве мочи бактериурии не обнаружено.

УЗИ почек: расположение почек обычное. Размеры не изменены. Чашечно-лоханочная система не расширена. Гиперэхогенные включения до 0,4 мм в правой почке.

Фиброколоноскопия: полип слепой кишки, подтвержденный биопсией.

Спиральная компьютерная томография грудной клетки в динамике 13.03.2019. КТ-картина без существенной динамики: сохраняется неравномерная пневмотизация легочных полей по типу матового стекла за счет наличия в обоих легких ранее визуализируемых участков разнокалиберной интерстициальной инфильтрации. Скопления жидкости в плевральных полостях не выявлено. Остальные данные прежние.

ЭхоКГ от 15.03.2019: уплотнение стенок аорты; камеры сердца не расширены, сократимость сохранена; нарушение диастолической функции левого желудочка по I типу; умеренное количество жидкости в полости перикарда (250–300 мл), больше — за передней стенкой; фиброзные наложения на висцеральном листке перикарда, более выражены в верхушечной области.

Бронхоскопия (10.03.2019): умеренно выраженный двусторонний катаральный эндобронхит. Диаскин-тест — отрицательный. Функция внешнего дыхания 07.03.2019: незначительные отклонения по обструктивному типу с бронхоспазмом.

Фиброгастродуоденоскопия (28.02.2019): гиперпластический гастрит; дивертикул желудка.

Реакция на антитела к ядерным антигенам (Anti-ANA) (иммуноферментный анализ — ИФА) — отрицательно. ИФА — антитела к антигенам цитоплазмы нефтрофилов (ANCA-Profile Ig): МРО (pANCA) антитела к миелопероксидазе — 7,3 ($n < 1,0$). Антитела к протеиназе — отрицательный результат. Антитела к эластазе, катепсину G — отрицательный результат. Гормоны щитовидной железы в норме.

Больная поступила в отделение неотложной терапии в тяжелом состоянии с лихорадкой и признаками дыхательной недостаточности. В начале госпитализации состояние расценивалось как тяжелая двусторонняя полисегментарная пневмония, кожные высыпания — как аллергическая реакция на антибактериальные препараты. Пациентке назначали амоксицилин внутривенно, десенсибилизирующие препараты. Однако состояние не улучшалось, сохранялась одышка. Больная консультирована фтизиатром, сделан диаскин-тест. Туберкулез легких был исключен. В дальнейшем у больной сохранялись кожные высыпания, лихорадка, изменения в легких. С учетом перечисленных признаков, а также эритроцитурии и выпота в полость перикарда было заподозрено системное заболевание соединительной ткани — системная красная волчанка. Выполнены анализ антител к двуспиральной ДНК, исследование антинуклеарного фактора. Результат отрицательный. Несмотря на это, системность поражения, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии требовали продолжения поиска аутоиммунного заболевания. У пациентки был заподозрен системный васкулит. Сделан анализ крови на АНЦА, выявлены антитела к миелопероксидазе — 7,3 ($n < 1,0$).

Как известно, к АНЦА-ассоциированным васкулитам относят, помимо МПА, также гранулематоз с полиангиитом

Вегенера и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Черджа—Стросс. Два последних васкулита имеют четкие классификационные критерии. Диагностическим ориентиром МПА остается принятое международными экспертами определение [1, 2], характеризующее заболевание как некротизирующий АНЦА-ассоциированный системный васкулит в отсутствие (или с небольшим количеством) иммунных депозитов, преимущественно затрагивающий мелкие сосуды (капилляры, венулы, артериолы с возможным поражением артерий мелкого и среднего калибра) и не сопровождающийся гранулематозным воспалением. Подчеркивается, что МПА свойственны развитие некротизирующего гломерулонефрита и частое присоединение геморрагического альвеолита, что наблюдалось у нашей пациентки.

Таким образом, после исключения гранулематоза Вегенера и эозинофильного полиангиита Черджа—Стросс, больной был поставлен **клинический диагноз**: микроскопический полиангиит (интерстициальный пневмонит, эритроцитурия, поражения кожи — розеолезная сыпь, лихорадка, умеренно выраженный бронхоспазм, антитела к миелопероксидазе), острое течение, 3 степень активности. Сопутствующая патология: миома матки малых размеров; хронический аутоиммунный тиреоидит.

Пациентка была переведена в областной ревматологический Центр, где начата противовоспалительная глюкокортикоидная и иммуносупрессивная терапия. На фоне проводимой терапии состояние больной значительно улучшилось, выписана под наблюдение и лечение ревматолога по месту жительства.

Представленное клиническое наблюдение еще раз подтверждает тот факт, что контролировать течение системных васкулитов очень сложно, поэтому необходимы ранняя диагностика и лечение.

Авторы заявляют об отсутствии финансовых и иных конфликтных интересов.

Литература/Reference

- Jennette J., Falk R., Bacon P. et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65 (1): 1–11. DOI: 10.1002/art.37715
- Бекетова Т.В. Микроскопический полиангиит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения. *Тер арх.* 2015; 87 (5): 33–46 [Beketova T.V. Microscopic polyangiitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: Clinical features. *Ther arch.* 2015; 87 (5): 33–46 (in Russ.). DOI: 10.17116/terarkh201587533-46
- Huang Ch.-K., Fang H.-Ch., Chou K.-J. et al. Clinical Features of Microscopic Polyangiitis: A Cohort Study in a Southern Taiwan Medical Center. *Acta Nephrologica.* 2012; 26 (4): 198–205.
- Lane S., Watts R., Shepstone L. et al. Primary systemic vasculitis: clinical features and mortality. *QJM.* 2005; 98: 97–111. DOI: 10.1093/qjmed/hci015

CHALLENGES IN DIAGNOSTICS OF MICROSCOPIC POLYANGIITIS IN DAY TO DAY PRACTICE

I. Bazina¹, Candidate of Medical Sciences; Professor O. Kozyrev¹, MD; T. Denisova¹, Candidate of Medical Sciences, associate professor; D. Krechikova², Candidate of Medical Sciences; O. Astafyeva³

¹Smolensk State Medical University

²Regional Rheumatological Center at Private Institution of Healthcare «Clinical hospital «RZhD-Medicine» of the city Smolensk», Smolensk

³Clinical Hospital of Emergency Care, Smolensk

Early diagnosis of microscopic polyangiitis is quite challenging for doctors of various specialties due to involvement of multiple organs and variety of clinical symptoms. Moreover, absence of classification criteria for this vasculitis also plays a significant role. A clinical case in female patient with late diagnosis of microscopic polyangiitis which was treated as flu, bronchitis and pneumonia is described in the article.

Key words: microscopic polyangiitis; myeloperoxidase antibodies.

For citation: Bazina I., Kozyrev O., Denisova T. et al. Challenges in diagnostics of microscopic polyangiitis in day to day practice. *Vrach.* 2020; 31 (8): 87–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-14>