

СЛУЧАЙ УЗЕЛКОВОГО ПОЛИАРТЕРИИТА: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА

Е.Н. Скрябина, Е.Е. Орлова, И.А. Харитонова

Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета Саратовского ГМУ Росздрава

Контакты: Ирина Александровна Харитонова marR4@yandex.ru

Ключевые слова: узелковый полиартериит, хроническая почечная недостаточность, поражение почек

Введение

Узелковый полиартериит (УП) относится к редким заболеваниям. Впервые УП был описан Куссмаулем и Майером в 1866 г. как мультисистемный некротизирующий васкулит с поражением сосудов мелкого и среднего калибра различных органов, включая кожу, суставы, периферические нервы, центральную нервную систему (ЦНС), почки, желудочно-кишечный тракт и сердце [1–3]. Клинические признаки, свойственные УП, встречаются при различных ревматических, инфекционных и онкологических заболеваниях. Редкость УП, а также разнообразие его клинической картины обуславливают значительные трудности в постановке диагноза, особенно в дебюте заболевания. Необходимость своевременной диагностики УП продиктована потребностью в раннем (до развития необратимого поражения жизненно важных органов) назначении активной терапии. В нелеченых случаях УП имеет тяжелый прогноз с 5-летней выживаемостью до 10–15%. Вместе с тем проводимое иммуносупрессивное лечение приводит к увеличению частоты выживаемости до 80% в течение пяти лет, снижая риск жизнеугрожающих осложнений [2]. Все это делает проблему УП крайне актуальной, а проведение все-

стороннего анализа особенно сложных и тяжелых случаев заболевания – целесообразным.

Этиология УП до сих пор остается спорной. Большое значение в возникновении болезни придается вирусу гепатита В, реже – гепатита С, а также ВИЧ-инфекции [1, 4, 5]. Заболевание обычно начинается постепенно, реже остро с лихорадки и поражения суставов (у большинства больных) [1], кожных проявлений (сыпь, сетчатое ливедо, некрозы) [2, 6, 7], полинейропатии и множественных мононевритов (в 50% случаев), вовлечения скелетной и гладкой мускулатуры (у 30% больных), ЦНС (у 10% больных), а также значительной потери массы тела. Признаки поражения сердца наблюдаются у 40% больных УП. Они обусловлены развитием коронарита, артериальной гипертензии и почечной недостаточности. Поражение желудочно-кишечного тракта из-за ишемии кишечника встречается приблизительно у трети больных. Иногда заболевание манифестирует клинической картиной острого живота с явлениями перитонита, острого холецистита или аппендицита, тромбоза мезентериальных сосудов.

Симптомы почечной патологии, как правило, появляются через 3–6 мес от начала заболевания,

наблюдаются у 60–93% больных УП [1, 8] и относятся к прогностически неблагоприятным признакам [3]. До настоящего времени вопрос о характере поражения почек при УП остается во многом спорным [8]. По современным представлениям, при классическом УП преобладает сосудистый тип почечной патологии с преимущественным поражением междолевых артерий и редко — артериол. Наличие гломерулонефрита рассматривается некоторыми авторами как признак, исключающий УП [7] и характерный, главным образом, для микроскопического полиангиита. Быстрое нарастание почечной недостаточности обычно связано с множественными инфарктами почек. Наиболее часто мочевого синдром при классическом УП проявляется умеренной протеинурией, микрогематурией, а также лейкоцитурией, не связанной с мочевой инфекцией. Быстро прогрессирующий нефрит при классическом УП развивается редко [1, 3, 9]. Однако данная точка зрения, касающаяся характера поражения почек, не является общепризнанной. Сторонники иного мнения на основе морфологического исследования показали, что помимо обязательного при поражении почек у больных УП и васкулита внутривисцеральных артерий в ряде случаев (по их данным, в 14 из 20) может наблюдаться его сочетание с воспалением в почечных клубочках [8]. Последнее протекает с клинической картиной гломерулонефрита (развитие протеинурии нефротического уровня, нефротического синдрома, быстро прогрессирующего нефрита) и способно значительно усугубить тяжесть процесса в почках. Однако наиболее клинически значимое проявление нефропатии у больных УП, по данным авторов [8], — артериальная гипертензия, наблюдавшаяся у 95% больных и характеризовавшаяся у подавляющего большинства пациентов с УП стабильно высоким уровнем артериального давления, в трети случаев — злокачественным течением с высокой частотой осложнений. Клинический случай, описанный ниже, отражает тяжесть течения УП, сопровождавшегося преимущественным поражением почек с развитием артериальной гипертензии и почечной недостаточности.

Описание случая

Больной Б., 56 лет, в сентябре 2005 г. отметил появление сухого кашля, одышки, фебрильной лихорадки. В отделении пульмонологии Областной клинической больницы (ОКБ) были исключены пневмония и рак легких, назначено лечение антибактериальными препаратами (амоксиклав/клавуланат, цефазолин) и бронхолитиками по поводу обострения хронической обструктивной болезни легких. На фоне лечения уменьшилась бронхообструкция, однако сохранялась лихорадка и, кроме того, в общем анализе мочи были выяв-

лены небольшая протеинурия (до 0,30 г/л), единичные эритроциты и лейкоциты, в пробе Нечипоренко до 18 000 лейкоцитов, по поводу чего с предварительным диагнозом пиелонефрит больной был переведен для дальнейшего лечения и обследования в нефрологическое отделение ОКБ. Там в ходе проведенного диагностического поиска (ультразвуковое исследование почек, экскреторная урография) был подтвержден диагноз двустороннего хронического пиелонефрита в фазе обострения, продолжено лечение антибактериальными препаратами (цефалоспорины III поколения). Однако лихорадка у пациента сохранялась, что явилось поводом для всестороннего комплексного обследования, включавшего выполнение эзофагогастродуоденоскопии, компьютерной томографии органов грудной и брюшной полости, исследование крови на ВИЧ, маркеры вирусных гепатитов, поиск нейроинфекции и очагового поражения нервной системы, туберкулеза мочеполовой системы, сепсиса. Вместе с тем проведенное обследование не выявило какой-либо причины, объясняющей длительную лихорадку.

Состояние больного за время пребывания в стационаре прогрессивно ухудшалось: появились слабость в мышцах верхних и нижних конечностей, миалгии, полинейропатия, «мраморность» кожи, отмечено значительное похудание (за все время наблюдения на 10 кг), а также преходящие в течение суток боли в правой поясничной области, слабо положительный симптом Пастернацкого справа, эритроцитурия (5700 в пробе Нечипоренко) с последующим повышением артериального давления до 160–200 и 120 мм рт. ст. Резким изменениям подверглись острофазовые показатели: С-реактивный белок 96 мг/л (+++), фибриноген 14,0 г/л, СОЭ 64 мм/ч. Были исследованы уровень креатинфосфокиназы (КФК) и биоптат кожно-мышечного лоскута, которые не выявили значимых изменений. Последовавшее в дальнейшем развитие острой почечной недостаточности (с анурией, подъемом уровней креатинина до 800 мкмоль/л, мочевины до 40 ммоль/л) на фоне приема большого количества лекарственных препаратов (антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты) явилось основанием для постановки диагноза острого тубулоинтерстициального нефрита и назначения терапии острым гемодиализом (18 процедур). Также в связи с появлением анемии (эритроциты $2,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 85 г/л) проводилась трансфузия одногруппной эритроцитарной массы, назначены препараты железа. К лечению был добавлен преднизолон 40 мг/сут внутрь в течение месяца с последующим снижением дозы до 10 мг/сут, однократно проводилась пульс-терапия преднизолоном в дозе 400 мг внутривенно

капельно. В связи с гипертензией назначались гипотензивные препараты (фозиноприл, индапамид).

На фоне проводимой терапии отмечалась отчетливая положительная динамика: нормализовалась температура тела, уменьшились проявления дистальной полинейропатии, АД снизилось до 160 и 90 мм рт. ст., восстановился диурез, улучшились показатели крови: СОЭ 10 мм/ч, фибриноген 3,7 г/л, С-реактивный белок 12 мг/л (+). Однако уровень креатинина и мочевины, хотя и имел тенденцию к снижению, тем не менее постоянно оставался повышенным, что соответствовало II стадии ХПН.

В мае 2006 г. с учетом наличия классификационных критериев Американской коллегии ревматологов [10] (похудание более 4 кг, повышение диастолического артериального давления более 90 мм рт. ст., полинейропатия, сетчатое ливедо, миалгия, повышение мочевины и креатинина крови) в ревматологическом отделении ОКБ был впервые выставлен диагноз УП. Последний был подтвержден повторным морфологическим исследованием биоптата кожно-мышечного лоскута, выявившим признаки УП: значительные изменения артерий среднего и мелкого калибра с резким сужением и частичной облитерацией сосудов, полями склероза и нодозно измененной тканью.

Обсуждение

Значительное уменьшение суточного диуреза (до 50 мл/мин) в остром периоде заболевания, включая длительную азотемию и развитие ХПН в дальнейшем, позволило связать тяжелое поражение почек с основным заболеванием, а не с развитием острого тубулоинтерстициального нефрита,

как было предположено ранее. Наличие мочевого синдрома с умеренной протеинурией, микрогематурией, лейкоцитурией, кратковременного эпизода болей в правой поясничной области, сопровождавшегося эритроцитурией, и отсутствие клинических признаков воспаления клубочков (протеинурия нефротического уровня, нефротический синдром, быстропрогрессирующий гломерулонефрит), а также быстрое развитие почечной недостаточности, позволяют предположить, как указывается в литературе [1, 3, 9], прежде всего, наличие у больного классического, сосудистого варианта поражения почек с развитием множественных инфарктов. При этом стойкие артериальная гипертензия и нарушение (в течение 1,5 года дальнейшего наблюдения) азотовыделительной функции почек (соответствующей ХПН II стадии) свидетельствуют, вероятнее всего, о смене ранней (воспалительной) фазы заболевания необратимой поздней (склеротической) стадией. Конечно, исследование антинейтрофильных цитоплазматических антител в плане дифференциальной диагностики с микроскопическим полиангиитом, а также биопсии почки во многом облегчило бы задачу постановки диагноза УП уже на ранних этапах, однако указанные методы исследования не всегда и не везде доступны.

Таким образом, поскольку УП в большинстве случаев характеризуется быстропрогрессирующим течением [2, 8] с ранним развитием необратимого сосудистого поражения внутренних органов, необходимо целенаправленное улучшение ранней диагностики данного заболевания для максимально своевременного и адекватного начала активной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль, Верхняя Волга; 1999.
2. Fraenkel-Rubin M., Ergas D., Sthoeger Z.M. Limited polyarteritis nodosa of the male and female reproductive systems: diagnostic and therapeutic approach. *Ann Rheum Dis* 2002;61:362—4.
3. Stanson A.W., Friese J.L., Johnson C.M. et al. Polyarteritis nodosa: spectrum of angiographic findings. *Radiographics* 2001;21:151—9.
4. Garcia de La Pena Lefebvre P., Mouthon L., Cohen P. et al. Polyarteritis nodosa and mixed cryoglobulinaemia related to hepatitis B and C virus coinfection. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1068—9.
5. Miguelez M., Bueno J., Laynez P. Polyarteritis nodosa associated with pre-core mutant hepatitis B virus infection. *Ann Rheum Dis* 1998;57:173.
6. Kumar L., Thapa B.R., Sarkar B., Walia B.N. Benign cutaneous polyarteritis nodosa in children below 10 years of age — a clinical experience. *Ann Rheum Dis* 1995;54:134—6.
7. Yamasaki S., Tominaga M., Kawakami A. et al. Polyarteritis nodosa complicated by thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann Rheum Dis* 2001;60:541—2.
8. Клименко О.В., Семенкова Е.Н., Кривошеев О.Г. Особенности поражения почек при узелковом полиартериите. *Клин мед* 2006;84(2):44—50.
9. Ревматические болезни. Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М., Медицина; 1997.
10. Lightfoot R.W. Jr., Michel B.A., Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990;33:1088—93.