

5. Prandoni P. Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. / P. Prandoni, A.W. Lensing, M.H. Prins. // N Engl J Med. – 2016. - №375. – 31-1524.

УДК 616.16 – 002.4

Красюкова Е.Д.

**ВАРИАНТ АНЦА-АССОЦИИРОВАННОГО СИСТЕМНОГО
ВАСКУЛИТА: МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ ПОЛИАНГИИТ. АЛГОРИТМ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НА КОНКРЕТНОМ ПРИМЕРЕ**

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии
имени В.А. Насоновой
Москва, Российская Федерация

Krasyukova E.D.

**THE ANCA-ASSOCIATED SYSTEMIC VASCULITIS FORM:
MICROSCOPIC POLYANGIITIS. THE ALGORITHM OF DIAGNOSTICS
AND TREATMENT ON A PARTICULAR EXAMPLE**

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Moscow, Russian Federation

E-mail: lena.krasyukova@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрен один из вариантов АНЦА-СВ: микроскопический полиангиит, который характеризуется поражением жизненно важных органов, нередко с тенденцией к быстро прогрессирующему и рефрактерному к терапии течению. Это создает сложности во время диагностики и лечения МПА. Ниже представлен диагностический путь, варианты терапии у больного микроскопическим полиангиитом.

Annotation. The article considers one of the ANCA-associated systemic vasculitis forms, which is characterized by vital organs failure often with a tendency to rapidly progressive and therapy resistant process. This creates difficulties during the diagnostics and treatment of microscopic polyangiitis. The diagnostic way and the options of treatment for patients with microscopic polyangiitis are presented below.

Ключевые слова: АНЦА-ассоциированные системные васкулиты, микроскопический полиангиит.

Key words: ANCA-associated vasculitis, microscopic polyangiitis.

Введение

Микроскопический полиангиит (МПА) относится к группе системных васкулитов (СВ), ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), характеризуется упорным, прогрессирующим течением и считается фатальной патологией, контролировать

течение которой чрезвычайно сложно [3]. В настоящее время отсутствуют общепринятые классификационные критерии МПА, что осложняет диагностический путь данного заболевания. Также возникают сложности при назначении терапии: несмотря на использование давно известных групп препаратов (цитостатики, глюкокортикостероиды), а также генно-инженерных биологических препаратов, таких как химерные моноклональные антитела к антигену CD20⁺ В-лимфоцитов (Ритуксимаб) - не всегда удается держать заболевание «под контролем», с низкой активностью. В таких ситуациях необходим особый подход, который включает рассмотрение альтернативных схем лечения больных МПА.

Цель исследования - на примере клинического случая показать диагностический путь, тактику лечения проявлений микроскопического полиангиита.

Материалы и методы исследования

Пациент В., 48 лет, поступил в 3-е ревматологическое отделение ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в апреле 2020г. с жалобами на потерю веса (11 кг за 3 месяца), общую слабость, нарушение чувствительности в нижних конечностях, нарушение походки. Заболел остро в январе 2020 года, когда появилась фебрильная лихорадка. При амбулаторном обследовании выявлены острофазовые показатели крови: СОЭ по Вестергрену 48 мм/ч, СРБ 59,3 г/л, тромбоцитоз, лейкоцитоз, нейтрофилез, был назначен курс антибактериальной терапии, на фоне которой температура снизилась до фебрильных цифр. В апреле 2020 года стал отмечать появление парестезий в нижних конечностях, консультирован ревматологом, заподозрено системное заболевание соединительной ткани, было рекомендовано дообследование в условиях стационара.

Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая жалобы, анамнез заболевания, принято решение провести обследование в рамках СКВ, АФС, СВ: АНЦА-ассоциированные васкулиты - эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (в том числе АНЦА-негативный), микроскопический полиангиит; криоглобулинемический васкулит; узелковый периартериит. При обследовании в общем анализе крови: лейкоцитоз ($15,2 \cdot 10^9/\text{л}$), анемия легкой степени (гемоглобин 102 г/л), лимфопения (15,0%), тромбоцитоз ($437,0 \cdot 10^9/\text{л}$). В биохимическом анализе крови: повышен уровень креатинина крови (122,0 мкмоль/л), мочевины (9,2 ммоль/л), СКФ (СКД-ЕРІ) 60 мл/мин/1,73м². При иммунологическом исследовании крови выявлено повышение следующих показателей: СРБ 42,3 мг/л, РФ 33,9 МЕ/мл, ANCA screen 4,7, АТ к МРО 11,2 Ед/мл (антифосфолипидные антитела, АНФ, АТ к ДНК, АТ к БМК, криоглобулины – отрицательно). В общем анализе мочи: микрогематурия (эритроциты 7-10 в п/зр), в анализе мочи по Нечипоренко: лейкоциты 1300, эритроциты 6600, цилиндры – отрицательно, суточная протеинурия: 0,06 г/сутки. Учитывая иммунологическую картину, дифференциальный диагноз проводился между отдельными нозологическими

формами АНЦА-СВ. Принято решение выполнить следующие инструментальные обследования: МСКТ придаточных пазух (Рис.2): неравномерное утолщение слизистой верхнечелюстных пазух, более выраженное слева, утолщение слизистой клеток решетчатых лабиринтов, затенение агаровой ячейки носа справа. Отек слизистой в области остиомеатальных комплексов. На МСКТ ОГК (Рис.1): немногочисленные воздушные кисты в паренхиме обоих легких, единичные плотные субплевральные узелки, плевральные спайки, субплевральные паравертебральные тяжи, локальные нежные перибронхиальные и субплевральные уплотнения по типу матового стекла в задненижних отделах легких. Триплексное сканирование вен нижних конечностей: признаков тромбоза нет. Расширение глубоких вен голеней, перфорантов. Эхокардиография: Систолическая функция миокарда удовлетворительная. Концентрическое ремоделирование левого желудочка. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Перикард слоистой структуры. СДЛА макс 38 мм.рт.ст. По данным УЗИ почек выявлено умеренное повышение эхогенности паренхимы почек, локальное расширение ЧЛС. Консультирован неврологом: множественный мононеврит, по данным ЭНМГ.

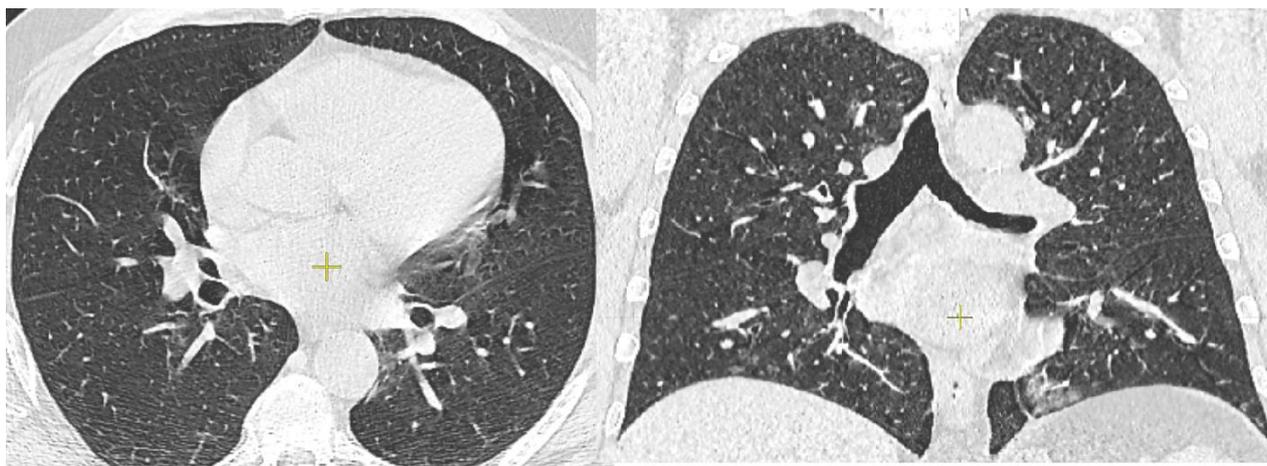


Рис. 1. МСКТ ОГК: поперечный и фронтальные срезы легких
(описание в тексте)



Рис. 2 МСКТ придаточных пазух: поперечный срез
(описание в тексте)

Учитывая клиническую картину, данные лабораторно-инструментального обследования, верифицирован диагноз: Микроскопический полиангиит, АНЦА (аМПО) – ассоциированный, с поражением верхних дыхательных путей (синусит), легких (участки инфильтрации интерстициального характера по типу матового стекла), почек (гломерулонефрит с начальными явлениями почечной недостаточности, креатинин 122 мкмоль/л, СКФ 60 мл/мин), периферической нервной системы (множественный мононеврит), активная стадия (BVAS 20).

Опираясь на Европейские (EULAR/ERA-EDTA) рекомендации по диагностике и лечению АНЦА-ассоциированных системных васкулитов 2016 года [2], в качестве индукционной терапии, учитывая факторы неблагоприятного прогноза: мужской пол, риск терминальной почечной недостаточности, легочного кровотечения, предпочтительным является назначение анти-В-клеточной терапии – Ритуксимаб (РТМ). Однако, в связи с эпидемиологической обстановкой, назначен альтернативный препарат, эффективность которого также подтверждена в РКИ – Циклофосфамид (ЦФ) 1000 мг в/в капельно 1 раз в 3 недели в течение 6-ти месяцев, в сочетании с ГК – Метилпреднизолоном 40 мг в сутки, с постепенным снижением дозы через 12 недель лечения (минимальная доза – 8 мг в сутки). В течение 6 месяцев отмечалась тенденция к снижению острофазовых показателей крови, но уровень креатинина крови оставался на прежнем уровне. Через 6 месяцев ЦФ отменен (суммарная доза 8 гр.), в качестве поддерживающей терапии выбран цитостатик Азатиоприн 200 мг в сутки, с хорошей переносимостью. Пациент повторно госпитализировался в НИИР в декабре 2020 года, при обследовании отмечено прогрессирование почечной недостаточности: СКФ (СКД-EPI) 55,59 мл/мин/1,73м² (ХБП 3А), креатинин крови 130 мкмоль/л, BVAS 17. Учитывая рефрактерное течение гломерулонефрита, принято решение сменить терапию: ЦФ на РТМ 1 гр. После инфузии достигнута полная деплеция (CD19⁺ В-клетки 0%), следующее введение

препарата запланировано после контрольного обследования и оценки CD19⁺ В-клеток через 3 месяца.

Выводы:

1. В настоящее время диагностика и лечение микроскопического полиангиита остается затруднительной из-за разнообразия клинических проявлений, отсутствия общепринятых классификационных критериев. В статье Т.В. Бекетовой «Микроскопический полиангиит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения» [1], очерчены основные клинические проявления и частота их встречаемости. Данный клинический случай характеризуется наиболее типичными проявлениями МПА: гломерулонефрит, с быстро прогрессирующим течением (94%); дебют с поражения с ЛОР-органов (хронический синусит – 24,4%) и легких (интерстициальные изменения - 24,4%); наличие периферической нейропатии (32,9%) и общих симптомов: лихорадка - 91,4%, снижение массы тела - 45,7%, общая слабость - 58,6% [1].

2. Согласно определению EULAR рефрактерным считается АНЦА-СВ, при котором отсутствует улучшение после 4-х недель индукционной терапии, или снижение Бирмингемского индекса активности васкулита (BVAS), менее чем на 50% после 6 недель лечения, или персистирующее течение заболевания с сохранением по крайней мере одного крупного или трех малых признаков активности после 12 недель терапии [2]. В данном случае Бирмингемский индекс активности за 7 месяцев снизился с 20 до 17 баллов (что составляет 15%), а также есть прогрессирование почечной недостаточности, подтвержденное объективными данными. Это позволяет считать течение АНЦА-СВ рефрактерным. Согласно Европейским рекомендациям [2], такая ситуация требует смены индукционной терапии (ЦФ на РТМ или РТМ на ЦФ), с наблюдением в экспертных центрах.

Данный клинический случай показывает диагностический путь МПА, варианты индукционной и поддерживающей терапии, причины смены препаратов, терапевтические возможности в целом, при развитии рефрактерного к терапии АНЦА-ассоциированного васкулита, в т.ч. микроскопического полиангиита.

Список литературы:

1. Бекетова Т.В. Микроскопический полиангиит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения / Т.В. Бекетова // Терапевтический архив. – 2015. – Т.87. - №5 – С. 33-46.

2. Бекетова Т.В. Европейские (EULAR/ERA-EDTA) рекомендации по диагностике и лечению АНЦА-ассоциированных системных васкулитов – 2016 / Т. В. Бекетова // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т.55 - №1 – С.12-16.

3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, et.al. 2012 revised International Chapel

Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides / JC Jennette // Arthritis Rheum. – 2013. – Vol.65 - №1 – P.1-11.

УДК 616.14-005.6-08

**Кузнецов С.И., Шадрина В.Н., Веденская С.С., Клячина Е.С.
COVID-19 И ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ:
СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ У
МОЛОДОГО ПАЦИЕНТА**

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и
иммунологии
Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург,
Российская Федерация

**Kuznetsov S. I., Shadrina V. N., Vedenskaya S. S., Klyachina E. S.
COVID-19 AND PULMONARY EMBOLISM: DIFFICULTIES OF
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN A YOUNG PATIENT**
Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology
Ural State Medical University, Yekaterinburg,
Russian Federation

E-mail: kuzs2018@gmail.com

Аннотация: В данной статье представлен клинический случай, демонстрирующий сложность дифференциальной диагностики тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и новой коронавирусной инфекции (НКИ) у молодого пациента

Abstract: The article presents a clinical case demonstrating the complexity of differential diagnosis of pulmonary embolism (PE) and new coronavirus infection (NCI) in a young patient

Ключевые слова: ТЭЛА, COVID-19, дифференциальная диагностика

Key words: PE, COVID-19, differential diagnosis.

Введение

Пандемия COVID-19 значительно повысила нагрузку на систему здравоохранения и стала причиной повышенной настороженности относительно острых респираторных вирусных заболеваний как во всем мире, так и в России. В целях контроля эпидемиологической обстановки, тактика ведения практически всех пациентов стала основываться на выявлении симптомов, характерных для инфекции SARS-CoV-2 (лихорадка, диспноэ, потеря обоняния, тяжесть в груди и т.д.), определении типичных КТ-признаков COVID-19-ассоциированного поражения легких и ПЦР-диагностики отделяемого слизистых верхних дыхательных путей.