

Неспецифичность симптомов серьезного системного заболевания у молодой женщины



Рис. 1. Подкожное кровоизлияние в области ногтевой пластинки

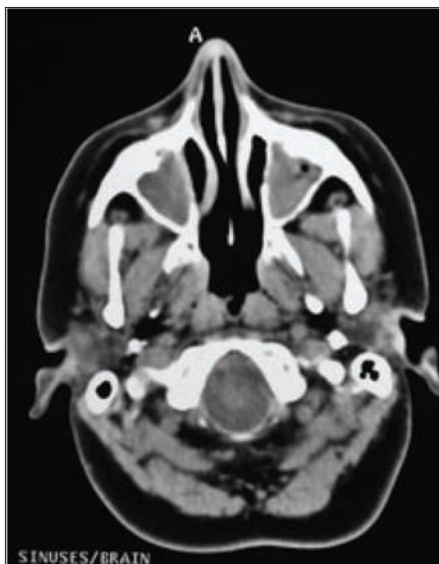


Рис. 2. Компьютерная томограмма

32-летняя женщина поступила в стационар с жалобами на общую слабость, впервые появившуюся 8 мес назад. 5 мес назад больная консультировалась у оториноларинголога в районной больнице по поводу заложенности носа. В течение нескольких месяцев после этого она регулярно посещала врача общей практики по причине появления различных симптомов, таких как усталость, боль в суставах и в области лица, периодическая заложенность носа. На момент поступления в стационар наряду с вышеуказанными симптомами пациентка отмечала боль в области глаз.

При осмотре выявлена отечность мелких суставов руки, коленного и локтевого суставов. У края ногтевой пластинки указательного пальца правой руки обнаружен небольшой очаг подкожного

кровоизлияния (рис. 1). Со слов пациентки, в последнее время подобные кровоизлияния периодически возникали на разных пальцах обеих рук, но через некоторое время самостоятельно исчезали. Больная представила компьютерную томограмму, сделанную в ЛОР-отделении (рис. 2). После консультации офтальмолога пациентке был установлен диагноз переднего увеита (иридоциклита).

Результаты лабораторных исследований: повышение содержания антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) до 80 ЕД/мл (норма 0-19 ЕД/мл) и протеиназы-3 до 7,4 (норма 0-2). В анализе мочи: белок ++, кровь +++; суточная экскреция белка с мочой – 1,2 г. Результаты анализов крови в динамике представлены в таблице.

Таблица. Динамика лабораторных показателей

Показатели	На момент госпитализации	2-й день	4-й день
Мочевина (ммоль/л)	5,0	15,4	6,6
Креатинин (мкмоль/л)	78	110	91
Натрий (ммоль/л)	139	139	141
Калий (ммоль/л)	4,4	4,5	3,9
Гемоглобин (ммоль/л)	12,2	11,4	11,2
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)	6,7	13,4	7,6

Вопросы

1. Что могло послужить причиной появления подкожного кровоизлияния в области ногтевой пластинки?
2. Какие нарушения можно увидеть на компьютерной томограмме?
3. Какой предварительный диагноз можно установить пациентке на основании результатов лабораторных анализов?
4. Какое осложнение основного заболевания развилось у пациентки?
5. Какие другие симптомы характерны для данного заболевания?

Ответы и обсуждение на стр. 65.

Неспецифичность симптомов серьезного системного заболевания у молодой женщины

Вопросы на стр. 29.

Ответы

1. Причиной подкожного кровоизлияния в области ногтевой пластинки указательного пальца правой руки пациентки могли служить многие заболевания, сопровождающиеся нарушением трофики ногтевого ложа, кровоснабжение в котором обеспечивается мелкими сосудами. Наиболее частыми причинами являются бактериальный эндокардит и васкулит. Последний чаще всего рассматривается как проявление ревматических заболеваний и патологии соединительной ткани, например склеродермии и ревматоидного артрита. К другим заболеваниям, при которых могут возникать подкожные кровоизлияния, относят системную красную волчанку, гранулематоз Вегенера, дерматомиозит, полимиозит и др.

Пациентов с подкожным кровоизлиянием в области ногтевой пластинки следует обязательно направить на консультацию к кардиологу; кроме того, у них необходимо исключить эндокардит, в пользу которого будет свидетельствовать повышение температуры тела.

2. На компьютерной томограмме околоносовых пазух можно увидеть двустороннее затемнение в области верхнечелюстных пазух без признаков костной деструкции, что свидетельствует о наличии двустороннего синусита.

Синусит также является одним из характерных признаков гранулематоза Вегенера, при этом процесс часто сопровождается костной деструкцией. Проявления хронического синусита наблюдаются у 50% пациентов с гранулематозом Вегенера. Причиной бактериальных синуситов у этой категории больных является закупорка отверстий придаточных пазух носа вследствие воспалительных процессов в слизистой оболочке.

3. Результаты лабораторных анализов свидетельствуют о повышенной концентрации АНЦА и протеиназы-3, которые являются медиаторами иммунного повреждения в тканях (Т. Scott, 2004).

АНЦА — это антитела, реагирующие со специфическими белками цитоплазмы нейтрофилов. Если в непрямом иммунофлюоресцентном тесте в качестве источника антигенов использовать нейтрофилы, фиксированные спиртом, то по типу свечения все АНЦА можно разделить на три группы: цитоплазматические (Ц-АНЦА), перинуклеарные (П-АНЦА) и атипичные АНЦА. Обычно Ц-АНЦА реагируют с протеиназой-3, находящейся в первичных гранулах нейтрофилов. П-АНЦА вырабатываются к миелопероксидазе; реже мишенью является эластаза или другие белки гранул нейтрофилов. Для атипичных АНЦА белки-мишени не известны, но в некоторых случаях они такие же, как и для П-АНЦА.

У больных гранулематозом Вегенера практически всегда выявляются Ц-АНЦА, свидетельствующие о присутствии в сыворотке крови антител к протеиназе-3. Чувствительность и специфичность Ц-АНЦА для диагностики данного заболевания составляет около 90%, однако наличие антител и их титр зависят от тяжести и активности процесса. Таким образом, определение Ц-АНЦА в динамике может быть использовано для мониторинга заболевания и оценки ответа на лечение.

4. Наиболее вероятным объяснением изменений показателей мочи и крови является развитие у пациентки гломерулонефрита.

Клинические проявления со стороны мочевыделительной системы наблюдаются примерно у 15% больных гранулематозом Вегенера, в целом же ткань почек повреждается в 50% случаев. Типичным для заболевания является развитие олигоиммунного очагового сегментарного некротического гломерулонефрита. В тяжелых случаях

выявляется диффузный гломерулонефрит или гломерулонефрит с полулуниями. Как правило, гломерулонефрит протекает бессимптомно, однако выявляются изменения в анализе мочи (гематурия, пиурия, протеинурия и клеточные цилиндры), а также снижение функции почек различной степени (повышение концентрации креатинина в сыворотке крови). Тяжелые прогрессирующие формы поражения почек приводят к развитию острой или хронической почечной недостаточности.

Для подтверждения диагноза необходимо проведение биопсии почки. У больных с гранулематозом Вегенера, особенно с поражением нижних дыхательных путей и почек, при отсутствии адекватного лечения прогноз крайне неблагоприятный. Отмена терапии стероидами и циклофосфамидом часто приводит к рецидиву заболевания. В большинстве случаев летальные исходы обусловлены развитием дыхательной или почечной недостаточности, присоединением инфекции, поражением других органов или возникновением осложнений терапии.

Показатели почечной функции у пациентки ухудшились через 2 дня после госпитализации, а незначительного улучшения лабораторных показателей на 4-й день удалось достичь после внутривенного введения гидрокортизона, который в сочетании с циклофосфамидом в большинстве случаев используется для стартовой терапии гломерулонефрита при гранулематозе Вегенера.

5. Гранулематоз Вегенера — идиопатический васкулит, редкое заболевание с полисистемным поражением и тяжелыми последствиями. Хроническое воспаление приводит к образованию гранул — наиболее типичному проявлению данного заболевания. В патологический процесс вовлекаются артериальные и венозные сосуды мелкого и среднего калибра.

Классические признаки заболевания включают симптомы со стороны верхних дыхательных путей (например, синусит, как в данном случае), нижних дыхательных путей и почек. Однако в процесс могут вовлекаться все системы организма. Кроме того, часто наблюдаются общие симптомы (потеря аппетита, снижение массы тела, слабость, недомогание, лихорадка), что, вероятно, обусловлено действием цитокинов, которые вырабатываются клетками в очагах воспаления.

Симптомы поражения легких у больных, страдающих гранулематозом Вегенера, наблюдаются часто (в 50% случаев). Клинические проявления могут быть различными: приступообразный или постоянный сухой кашель без каких-либо других признаков заболевания, незначительное или выраженное кровохарканье, а также острая или хроническая легочная недостаточность.

Хроническое воспаление слизистой оболочки полости носа наблюдается почти у 70% больных, при этом характерны гнойные выделения из носа, носовые кровотечения, язвенные изменения слизистой оболочки. Реже развиваются перфорация носовой перегородки и разрушение поддерживающего хряща носа. Пациенты могут предъявлять жалобы и со стороны органа зрения (50% больных). У 15% пациентов выявляется проптоз, возникающий вследствие воспалительных и фиброзных изменений ретробульбарного пространства. Менее специфично для заболевания развитие склерита, эписклерита, увеита, конъюнктивита, неврита зрительного нерва и тромбоза артерии сетчатки.

<http://student.bmj.com/student/archive.html>

Подготовила **Ольга Татаренко**