

ДОЛГИЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТА С АРТЕРИИТОМ ТАКАЯСУ

Е.В. Григорьева, М.А. Полиданов, И.С. Блохин, А.А. Бородай

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контакты: Елена Вячеславовна Григорьева lek133@yandex.ru

Цель работы – демонстрация дифференциально-диагностического поиска причин острого почечного повреждения (ОПП) у мужчины молодого возраста.

Материал и методы. Клиническое наблюдение пациента с артериитом Такаясу (АТ).

Результаты. В представленном клиническом наблюдении описана поздняя диагностика АТ на стадии тяжелых ишемических поражений внутренних органов (инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, окклюзия просвета артерий левой нижней конечности с развитием гангрены, окклюзия почечных артерий с исходом в сморщивание левой почки). Наиболее вероятно, тромботическая окклюзия правой почечной артерии послужила причиной развития тяжелого ОПП. В ходе обследования установлен диагноз АТ, исключены другие возможные нозологии. С учетом поздней диагностики заболевания, минимальной степени выраженности воспалительного процесса, высокого риска развития осложнений проводилась терапия глюкокортикоидами (в дозе 30 мг/сут с последующим снижением дозы до 10 мг/сут) и антикоагулянтами. На этом фоне отмечалось восстановление внутрисочечного кровотока, диуреза, однако сохранялись высокие показатели азотемии, требующие продолжения диализа. Спустя 3 мес была констатирована утрата почечной функции.

Заключение. Развитие у пациентов молодого возраста сосудистого поражения внутренних органов с признаками критической ишемии (сердца, головного мозга, сосудов нижних конечностей, почек и др.) диктует необходимость проведения дифференциально-диагностического поиска причины и исключения в первую очередь системного процесса (системного васкулита, антифосфолипидного синдрома, диффузных заболеваний соединительной ткани). Представляется важным накопление опыта ведения пациентов с АТ для своевременной диагностики, раннего начала терапии и предотвращения развития необратимых поражений внутренних органов.

Ключевые слова: системный васкулит, артериит Такаясу, инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, почечные артерии, окклюзия, антикоагулянты, глюкокортикоиды, острое почечное повреждение, гемодиализ

Для цитирования: Григорьева Е.В., Полиданов М.А., Блохин И.С., Бородай А.А. Долгий путь к диагнозу: клинический случай острого почечного повреждения у пациента с артериитом Такаясу. Клиницист 2023;17(1):39–43. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K666

A long way to diagnosis: clinical case of acute renal injury in a patient with Takayasu arteritis

E.V. Grigoryeva, M.A. Polidanov, I.S. Blokhin, A.A. Boroday

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 112 Bolshaya Kazachya St., 410012 Saratov, Russia

Contacts: Elena Vyacheslavovna Grigorieva lek133@yandex.ru

The purpose of the study. Demonstration of differential diagnostic search for the causes of acute kidney injury (AKI) in a young man.

Materials and methods. Clinical observation of a patient with Takayasu arteritis (TAK).

Results. The presented clinical observation describes the late diagnosis of TAK at the stage of severe ischemic lesions of the internal organs (myocardial infarction, cerebral infarction, occlusion of the lumen of the arteries of the left lower limb with the development of gangrene, occlusion of the renal arteries with the outcome of left kidney shriveling). Most likely, thrombotic occlusion of the right renal arteries caused the development of severe AKI. During

the examination, the diagnosis of TAK was made, other possible nosologies were excluded. Taking into account the late diagnosis of the disease, the minimal severity of the inflammatory process, the high risk of complications, therapy with glucocorticoids in a small dose, anticoagulants was carried out. Against this background, recovery of intrarenal blood flow and diuresis was noted, but high rates of azotemia remained, requiring continued dialysis. After 3 months, the loss of renal functions was detected.

Conclusions. The development of vascular lesions of internal organs with signs of critical ischemia (heart, brain, vessels of the lower extremities, kidneys, etc.) in young patients, dictates the need for a differential diagnostic search for the cause, first of all, the exclusion of the systemic process (systemic vasculitis, antiphospholipid syndrome, diffuse connective tissue diseases). It is important to accumulate experience in managing patients with TAK in order to timely diagnose, start therapy early and prevent the development of irreversible lesions of internal organs.

Key words: systemic vasculitis, Takayasu arteritis, myocardial infarction, cerebral infarction, renal arteries, occlusion, anticoagulants, glucocorticoids, acute kidney injury, hemodialysis

For citation: Grigoryeva E.V., Polidanov M.A., Blokhin I.S., Boroday A.A. A long way to diagnosis: clinical case of acute renal injury in a patient with Takayasu arteritis. Klinitsist = The Clinician 2023;17(1):39–43. (In Russ.) DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K666

Введение

Артериит Такаю (АТ) — хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание с преимущественной локализацией процесса в сосудах эластического типа (в аорте и ее крупных ветвях), реже в легочной артерии, сопровождающееся развитием стеноза или окклюзии сосудов и, как следствие, ишемией пораженных органов и тканей [1]. Дебют заболевания приходится на 2–3-е десятилетие жизни. Заболеваемость АТ варьирует от 1,2 до 6,3 случая на 1 млн населения в год, чаще встречается у женщин [1–3]. Наиболее распространен среди лиц азиатского происхождения [4]. Этиология и патогенез заболевания до конца не изучены. Предполагают, что среди ведущих причин заболевания — генетическая предрасположенность, нарушения иммунного ответа, инфекции (особенно вирусные) и гиперэстрогемия [5–8]. По данным многочисленных исследований, риск развития АТ ассоциирован с носительством антигена главного комплекса гистосовместимости класса I, в частности HLA-A10, -B5, -Bw52, -DR2 [9, 10].

В дебюте АТ в клинической картине преобладают неспецифические симптомы: повышение температуры тела, потливость, отсутствие аппетита, тошнота, похудение, слабость, сонливость, миалгии, артралгии. Могут возникать жалобы на одышку и сердцебиение, наблюдаются плеврит и полисерозит [1, 11]. Основные клинические симптомы заболевания можно представить 10 синдромами [11]: воспалительным синдромом, поражением ветвей дуги аорты, стенозированием торако-абдоминальной аорты (или коарктационным синдромом), вазоренальной гипертензией, абдоминальной ишемией, поражением бифуркации аорты, коронарным синдромом, аортальной недостаточностью, поражением легочной артерии, аневризматическим синдромом. Также АТ может сопутствовать другой аутоиммунной патологии, которая маскирует его симптомы [12–15].

Длительное время «золотым стандартом» диагностики данного заболевания оставалась ангиография

с последующей оценкой степени стеноза или аневризматического расширения сосудов. В настоящее время предпочтительными методами обследования пациентов с подозрением на первичный васкулит крупных сосудов признаны ультразвуковая диагностика и магнитно-резонансная томография, позволяющие выявить признаки воспалительного поражения сосудистой стенки. В качестве альтернативы можно использовать компьютерную томографию или позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с рентгеновской компьютерной томографией [16]. В отличие от других ревматических заболеваний артериит Такаю не имеет специфических иммунологических маркеров [1, 4].

Пациентам с АТ рекомендовано назначение в максимально ранние сроки глюкокортикоидов в комбинации с препаратами, модифицирующими заболевание (синтетические цитостатические препараты) [17, 18]. Длительность терапии глюкокортикоидами зависит от динамики клинических проявлений и показателей маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) [17, 18]. При высокой активности АТ может быть эффективна комбинированная пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфамидом, а также применение генно-инженерных биологических препаратов, в частности ингибиторов фактора некроза опухоли альфа [1, 17, 19].

Низкая частота встречаемости АТ, неспецифичность симптомов заболевания на ранних стадиях, отсутствие специфических иммунологических маркеров во многом определяют позднюю диагностику заболевания, отсутствие своевременной терапии, высокий риск развития угрожающих жизни осложнений и раннюю инвалидизацию пациентов [11, 19, 20].

Клинический случай

Пациент С., 43 года, мужчина, госпитализирован в крайне тяжелом состоянии в отделение реанимации ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова в марте 2022 г.

Данные анамнеза. Пациент С. в 2015 г. (37 лет) перенес нетрансмуральный инфаркт миокарда; выполнялись баллонная ангиопластика и стентирование передней межжелудочковой и диагональной ветвей. В октябре 2017 г. (39 лет) у него случился инфаркт головного мозга в бассейне левой средней мозговой артерии, моторная афазия, правосторонний гемипарез. Тогда же при дуплексном сканировании аорты, артерий нижних конечностей выявлены тромботическая окклюзия инфраренального отдела аорты и общей подвздошной и наружной подвздошной артерий с обеих сторон, окклюзия просвета магистральных артерий левой нижней конечности. В отделении сосудистой хирургии ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева» проводилась консервативная терапия (антикоагулянты, дезагреганты), выполнялись тромбэктомия, профундопластика, однако сохранялись признаки ишемического повреждения левой нижней конечности с последующим развитием гангрены, в связи с чем выполнена подвздовальная ампутация левой нижней конечности. Нарушения функции почек не отмечались.

С 2017 г. постоянно проживает в интернате для инвалидов. Данные о результатах лабораторных и инструментальных методов исследования, клинических проявлениях системного воспалительного процесса с 2017 по 2022 г. отсутствуют.

С конца февраля 2022 г. без видимой причины появились боли в животе, анурия. При госпитализации в МУЗ «Балашовская центральная районная больница» впервые выявлено повышение креатинина до 253 мкмоль/л, уровень гемоглобина — 135 г/л. Проводилась инфузионная, спазмолитическая терапия. Болевой синдром купировался, однако сохранялась анурия, уровень креатинина повысился до 1264 мкмоль/л. Переведен в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова. При осмотре сознание угнетено до степени оглушения, нормотермия, кожные покровы обычного цвета, культя левого бедра, артериальное давление 150/90 мм рт. ст., асимметрии пульса и давления на руках не отмечено, артериальное давление на правой нижней конечности 160/100 мм рт. ст., отек правой голени до колена, пастозность лица, анурия, по другим органам — без особенностей. Наследственность по раннему развитию инфаркта миокарда и злокачественной артериальной гипертензии неотягощена. Не курит.

С учетом прогрессирующего характера поражения сосудов артериального русла с развитием ишемического повреждения внутренних органов (сердца, головного мозга, сосудов нижних конечностей, почек) проводился дифференциальный диагноз между антифосфолипидным синдромом, включая его вторичные формы (системная красная волчанка, вирусные инфекции, злокачественные новообразования), и поражением сосудов в рамках системных васкулитов, генерализованной формы атеросклероза. В ходе обследования антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антитела к двуспиральной ДНК,

антиядерные антитела не выявлены. Волчаночный антикоагулянт, антитела к бета-2-гликопротеину, антитела к кардиолипину — трижды отрицательные. Отмечалось умеренное повышение СОЭ до 20 мм/ч, СРБ до 17 мг/л, признаков гиперхолестеринемии не выявлено — холестерин 5,2 ммоль/л, липопротеины низкой плотности — 3 ммоль/л. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: без особенностей. Результаты эхокардиографии: неспецифические дегенеративные изменения стенок аорты, клапанного аппарата. УЗИ почек: уменьшение размеров и толщины паренхимы (8 мм) левой почки, размеры и паренхима (16 мм) правой почки в норме. Дуплексное исследование дуги аорты и ее ветвей, брюшного отдела аорты, почечных артерий и вен, сосудов нижних конечностей показало окклюзию инфраренального отдела аорты (см. рисунок) и подвздошных артерий с 2 сторон; справа — почечная артерия в устье не визуализируется, выраженное нарушение внутривисцерального кровотока; слева — окклюзия почечной артерии, внутривисцеральный кровоток не лоцируется.

Диагноз сформулирован с учетом наличия 3 диагностических критериев АТ, предложенных Американской коллегией ревматологов (ACR) в 1990 г.: 1) дебюта заболевания в возрасте 37 лет, 2) наличия в анамнезе перемежающейся хромоты, 3) изменений на ангиограмме (окклюзия инфраренального отдела аорты, левой почечной артерии, наружной подвздошной артерии и общей подвздошной артерии с 2 сторон); а также на основе



Окклюзия инфраренального отдела аорты на ультразвуковой доплерограмме пациента С.: брюшная аорта в супраренальном и интрааренальном отделах не расширена, кровоток магистральный, объем 60 см/с, диаметр (показан плюсами) 1,64 см; ниже почечных артерий стенки аорты (обозначены крестиками) утолщены, просвет аорты окклюзирован (тромб?); x3 — участок, на котором выполнялось исследование аорты

Occlusion of the infrarenal aorta on an ultrasound Dopplerogram of patient C.: the abdominal aorta in the suprarenal and intrarenal sections is not dilated, the blood flow is main, volume is 60 cm/s, diameter (shown by pluses) is 1.64 cm; immediately below the renal arteries, the aortic walls (indicated by crosses) are thickened, the aortic lumen is occluded (thrombus?); x3 — the area where the aorta was examined

развития сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, тромбоз артерий левой нижней конечности с последующей ампутацией), исключения других возможных заболеваний (трехкратные отрицательные результаты исследования маркеров антифосфолипидного синдрома, АНЦА-васкулитов, системной красной волчанки) и злокачественных новообразований.

Основное заболевание: АТ, хроническое течение, активность 2-й стадии. Тромбоз правой почечной артерии (?). Окклюзия левой почечной артерии, инфраренального отдела аорты, общей подвздошной артерии, наружной подвздошной артерии с 2 сторон. Тромбоз левой подвздошной артерии в 2017 г. Ампутация левой нижней конечности на уровне верхней трети бедра по поводу гангрены 24.10.2017. Перенесенный нетрансмуральный переднеперегородочный инфаркт миокарда в 2015 г. Баллонная ангиопластика и стентирование передней межжелудочковой и диагональной ветвей. Последствия перенесенного инфаркта головного мозга в бассейне левой средней мозговой артерии (от 2017 г.). Моторная афазия. Правосторонний гемипарез.

Осложнения: острое почечное повреждение (ОПП) 3-й стадии, анурия. Хроническая артериальная непроходимость ПБ стадии в правой нижней конечности. Вторичная артериальная гипертензия 1-й степени.

Лечение: в стационаре проводилась заместительная почечная терапия (ЗПТ) гемодиализом, назначались антикоагулянты, дезагреганты, преднизолон 30 мг/сут внутрь. От назначения цитостатиков было решено воздержаться, учитывая высокий риск развития инфекционных осложнений.

На фоне лечения отмечалось восстановление артериального кровотока в правой почке, по данным дуплексного исследования, появление диуреза до 1000 мл/сут, однако показатели азотемии оставались высокими, что требовало продолжения ЗПТ.

До настоящего времени пациенту продолжается проведение ЗПТ методом программного гемодиализа в режиме 3 раза в неделю по 4 ч, проводится антикоагулянтная терапия, доза преднизолона снижена до 10 мг/сут, отмечается незначительное снижение лабораторных

маркеров системного воспаления — СОЭ 17 мм/ч, СРБ — 10 мг/л.

Обсуждение

Окклюзия почечных артерий среди всех возможных сосудистых поражений — это неблагоприятный прогностический признак у 10 % пациентов в связи с возможным развитием прогрессирующей почечной недостаточности [20]. В представленном клиническом наблюдении окклюзия левой почечной артерии с признаками сморщивания левой почки свидетельствовала о давности выявленных изменений. Однако выраженное нарушение внутривисцерального кровотока в правой почке и нормальная толщина почечной паренхимы позволяли предположить развитие тромбоза правой почечной артерии в качестве причины ОПП. Данное предположение подтверждено восстановлением кровотока в правой почке, появлением диуреза на фоне терапии. Сохраняющиеся в дальнейшем высокие показатели азотемии и необходимость продолжения гемодиализа вызывали сомнения в отношении восстановления функций почек, а спустя 3 мес позволили констатировать их полную утрату с развитием хронической болезни почек 5-й стадии.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует тяжелое полиорганное сосудистое поражение у молодого пациента с АТ, каждое из которых длительное время трактовалось как самостоятельная нозологическая единица. Поздняя верификация заболевания и высокий риск развития осложнений (инфекции, кровотечения и др.) ограничивали возможности назначения специфической терапии. В связи с чем представляется важным накопление опыта ведения пациентов с АТ с целью своевременной диагностики, раннего начала терапии и предотвращения развития необратимых поражений внутренних органов. Особенно это актуально у молодых пациентов с признаками критической ишемии внутренних органов (сердца, головного мозга, сосудов нижних конечностей, почек и др.).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ревматология: клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. Rheumatology: clinical recommendations. Ed. by E.L. Nasonov. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. (In Russ.).
2. Pugh D., Karabayas M., Basu N. et al. Large-vessel vasculitis. Nat Rev Dis Primers 2022;7(1):93. DOI: 10.1038/s41572-021-00327-5
3. Goel R., Chandan J.S., Thayakaran R. et al. Cardiovascular and renal morbidity in Takayasu arteritis: a population-based retrospective cohort study from the United Kingdom. Arthritis Rheumatol 2021;73(3):504–11. DOI: 10.1002/art.41529
4. Койлубаева Г.М., Каримова Э.Р., Соловьев С.К. и др. Клинические проявления, варианты течения и осложнения артериита Такаюсу у кыргызских пациентов. Современная ревматология 2021;15(1):38–45. doi: 10.14412/1996-7012-2021-1-38-45
5. Коилубаева Г.М., Каримова Э.Р., Соловьев С.К. и др. Клинические проявления, варианты течения и осложнения артериита Такаюсу у кыргызских пациентов. Современная ревматология 2021;15(1):38–45. doi: 10.14412/1996-7012-2021-1-38-45
5. Волосников Д.К., Глазырина Г.А., Серебрякова Е.Н. и др. Неспецифический аортоартериит (артериит Такаюсу) у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического случая. Трудный пациент 2015;1–2:36–9.

- Volosnikov D.K., Glazyrina G.A., Serebryakova E.N. et al. Non-specific aortoarteritis (Takayasu arteritis) in children and adolescents: literature review and clinical case description. *Trudnyi patsient = Difficult Patient* 2015;1–2:36–9. (In Russ.).
6. Abularraja C.J., Slidell M.B., Sidawy A.N. et al. Quality of life of patients with Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg* 2008;47(1):131–6. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.09.044
7. Darmochwal-Kolarz D., Chara A., Korzeniewski M. et al. Takayasu's arteritis in pregnancy – a case report. *Ginekolog* 2014;85(1):62–5. DOI: 10.17772/gp/1693
8. Watanabe R., Ishii T., Nakamura K. et al. Ulcerative colitis is not a rare complication of Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol* 2014;24(2):372–3. DOI: 10.3109/14397595.2013.854045
9. Заяева А.А., Петров А.В., Кошукова Г.Н. и др. Неспецифический аортоартериит. Разбор клинического случая. *Таврический медико-биологический вестник* 2016;19(1):83–7. Zayeva A.A., Petrov A.V., Koshukova G.N. et al. Nonspecific aortoarteritis. Analysis of a clinical case. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiiy vestnik = Tauride Medico-Biological Bulletin* 2016;19(1):83–7. (In Russ.).
10. Danda D., Manikuppam P., Tian X., Harigai M. Advances in Takayasu arteritis: an Asia Pacific perspective. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:952–72. DOI: 10.3389/fmed.2022.952972
11. Чихладзе Н.М. Артериальная гипертензия у больных неспецифическим аортоартериитом. Системные гипертензии 2018;15(2):43–8. Chikhladze N.M. Arterial hypertension in patients with non-specific aortoarteritis. *Sistemnye gipertenzii = Systemic Hypertension* 2018;15(2):43–8. (In Russ.). DOI: 10.26442/2075-082X_2018.2.43-48
12. Kim H., Kim I.C. Full-blown rheumatoid heart and vessels associated with rheumatoid arthritis. *Heart Views* 2018;19(3):102–5. DOI: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_145_17
13. Fotis L., Kourti A., Prountzos S. et al. Takayasu arteritis in an adolescent with Crohn's disease. *Rheumatol Int* 2022;42(3):563–70. DOI: 10.1007/s00296-021-04869-5
14. Tyagi S., Safal S., Tyagi D. Aortitis and aortic aneurysm in systemic vasculitis. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;35(Suppl 2):47–56. DOI: 10.1007/s12055-019-00832-z
15. Russo R.A.G., Katsicas M.M. Takayasu arteritis. *Front Pediatr* 2018;6:265. DOI: 10.3389/fped.2018.00265
16. Dejaco C., Ramiro S., Duftner C. et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;77:636–43. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212649
17. Misra D.P., Rathore U., Patro P. et al. Corticosteroid monotherapy for the management of Takayasu arteritis – a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 2021;41(10):1729–42. DOI: 10.1007/s00296-021-04958-5
18. Hellmich B., Agueda A., Monti S. et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020;79(1):19–30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215672
19. Esatoglu S.N., Hatemi G. Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2022;34(1):18–24. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000852
20. Hong S., Ghang B., Kim Y.G. et al. Longterm outcomes of renal artery involvement in Takayasu arteritis. *J Rheumatol* 2017;44(4):466–72. DOI: https://doi.org/10.3899/jrheum.160974

Вклад авторов

Е.В. Григорьева: концепция, дизайн, написание статьи, редактирование;
М.А. Полиданов, И.С. Блохин, А.А. Бородай: сбор, обработка материала, написание статьи.

Authors' contributions

E.V. Grigoryeva: concept, design, article writing, editing;
M.A. Polidanov, I.S. Blokhin, A.A. Boroday: collecting, processing material, writing an article.

ORCID авторов / ORCID of author

Е.В. Григорьева / E.V. Grigoryeva: <https://orcid.org/0000-0001-6064-560X>
М.А. Полиданов / M.A. Polidanov: <https://orcid.org/0000-0001-7538-7412>
И.С. Блохин / I.S. Blokhin: <https://orcid.org/0000-0003-3224-6913>
А.А. Бородай / A.A. Boroday: <https://orcid.org/0000-0002-6632-5110>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Sources of funding. The study was conducted without sponsorship.

Соблюдение прав пациента. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Respect for the rights of patient. The patient signed an informed consent to the publication of his data.