

Цена ошибки диагностики и поздней верификации редких заболеваний у молодых женщин.

(клиническое наблюдение в области редких заболеваний)
профессор Мельник М.В., Уваровская Б.В.,
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Пациентка Р. 28 лет, не работает. Замужем, имеет 2 детей. Росла и развивалась согласно возрасту. Не курит. Мать страдает гипертонической болезнью, брат практически здоров.

При поступлении в терапевтическое отделение дневного стационара Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Городской клинической больницы (ГКБ) № 14 им. В.Г.Короленко Департамента здравоохранения г. Москвы предъявляла жалобы на головокружение, обморочные состояния, одышку при минимальной физической нагрузке, боли ноющего характера в шейном отделе позвоночника, общую слабость, быструю утомляемость.

В 2009 году(г.) на фоне относительного благополучия в домашних условиях ночью впервые зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий, купированный по скорой медицинской помощи (СМП) на догоспитальном этапе. Пациентка была госпитализирована в кардиологическое отделение. В ходе обследования диагностирован врожденный порок сердца (ВПС): открытое овальное окно, недостаточность аортального клапана 2 степени с регургитацией. Тогда же впервые выявлена хроническая железодефицитная анемия с уровнем гемоглобина (Нв) 92 г/л. Проводилась терапия антиаритмическими препаратами и препаратами железа без значимого улучшения. В том же году консультирована кардиохирургом в НИИ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева по поводу ВПС: абсолютных показаний к операции не выявлено. В последующем, в течение нескольких месяцев у больной сохранялись лабораторные признаки умеренной анемии, несмотря на проводимые в амбулаторных условиях неоднократные курсы антианемической терапии. В 2010 г. после вторых родов состояние

ухудшилось: появились головокружение, общая слабость, быстрая утомляемость. Впервые стали отмечаться обморочные состояния, причина которых не была выяснена. Во время госпитализации в лечебно-профилактическое учреждение г.Минска высказано предположение о наличии инфекционного эндокардита, не нашедшее подтверждения при последовавшем обследовании. Тогда же впервые отметили снижение пульсации и трудности определения АД на руках, особенно слева. Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) сосудов головы и шеи выявило следующую картину: левая общая сонная артерия 3,8мм (норма 4,0 мм), левая внутренняя сонная артерия 2,5мм(норма 3,0мм), правая внутренняя сонная артерия 2,8мм (норма 3,0мм). Невыраженное стенозирование магистральных сосудов у молодой пациентки не вызвало настороженности со стороны врачей. Амбулаторная консультация в НИИ ревматологии констатировала лишь начальные проявления остеохондроза позвоночника. В течение 2011 г. у пациентки сохранялись синкопальные состояния, присоединились боли в шейном отделе позвоночника. В 2012г. при госпитализации в Дорожную клиническую больницу им.Н.А. Семашко в результатах лабораторных и инструментальных методов исследования обращали внимание анемия, повышенное СОЭ 28 мм/час, СРБ 72,5-84,4, расхождение листков перикарда до 6мм. Согласно заключению консультанта-ревматолога данных за системное заболевание не выявлено. Терапия включала прием аркоксиа, ферретаб. В 2012г. направлена в неврологический стационар, в условиях которого проводилось лечение по поводу шейного остеохондроза, синдрома вертебро-базиллярной недостаточности (ВБН). С 2013г. самочувствие пациентки прогрессивно ухудшалось: снизилась толерантность к физическим нагрузкам, нарастала общая слабость, быстрая утомляемость, появилась одышка при минимальной нагрузке, участились обмороки, отмечались эпизоды нарушения ритма. В октябре 2013г. повторно направлена неврологом на лечение в ГКБ № 5 с диагнозом: ВБН на фоне

шейного остеохондроза. В связи с указанием в анамнезе на пароксизмы фибрилляции предсердий, госпитализирована в терапевтический дневной стационар.

При осмотре состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Состояние питания нормальное. Рост 160 см, вес 60 кг. Кожные покровы бледной окраски, тургор нормальный. Влажность кожных покровов нормальная. Периферические лимфоузлы не увеличены. Пальпаторная болезненность в паравертебральных точках шейного позвоночника. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений (ЧДД) 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, выслушивается грубый систолический шум над всеми точками аускультации. При аускультации сонных артерий с двух сторон выслушивается грубый систолический шум. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 70 уд. в мин. Пульс на обеих руках не пальпируется. Артериальное давление (АД) на правой руке 60/40 мм рт.ст, на левой руке не определяется. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень у края реберной дуги, безболезненная. Желчный пузырь не увеличен. Селезенка не пальпируется. Стул в норме. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенных в условиях терапевтического дневного стационара:

Клинический анализ крови: лейкоциты 13.40 тыс., эритроциты 4.39 тыс., гемоглобин 110 г/л, МСН 28,0 пг, тромбоциты 377 тыс., нейтрофилы - 68.2%, э- 4.8 %, базофилы– 0.6%, лимфоциты 19.5%, моноциты 5.8%, СОЭ 35 мм/ч.

Клинический анализ мочи: цвет – желтый, плотность 1027, РН 6.0, белок отр, лейкоц- отр, эритроц. неизменен – отр.

Биохимический анализ крови: холестерин- 4.2 ммоль/л, триглицериды- 0,9 ммоль/л, ЛПВП 0.89 ммоль/л, индекс атерогенности 3.7, билирубин общий 2.7 мкмоль/л, общий белок 79 г/л, мочевины 9.4 ммоль/л, креатинин 68

мкмоль/л, глюкоза 5.7 ммоль/л, АЛТ 9 Е/л, АСТ 9 Е/л, ЛДГ 207 Е/л, КФК-40 Е/л, щелочная фосфатаза 207 Е/л.

Коагулограмма: протромбин по Квику 79,0 %, МНО 1,12, АЧТВ 38,0 сек, тромбиновое время 20 сек, фибриноген по Клаусу 4,33 г/л.

Наличие жалоб на головокружение, обмороки, выявление при аускультации сосудистых шумов, отсутствие пульса на лучевых артериях и асимметрия АД при отсутствии признаков ишемии верхних конечностей, позволили заподозрить у пациентки поражение сонных, подключичных артерий. Одновременно, результаты лабораторных методов исследования (лейкоцитоз, снижение гемоглобина, ускоренное СОЭ) в сочетании с данными анамнеза (длительность анемического синдрома и острофазовых показателей) не исключали вероятность воспалительного процесса аутоиммунного генеза.

По экстренным показаниям проведена УЗДС магистральных сосудов, кровоснабжающих головной мозг и верхние конечности: стенки артерий уплотнены, утолщены, толщина стенки 1,8 мм. Заключение: Облитерирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий. Стеноз общей сонной артерии 75-80 %, окклюзия подключичной артерии слева, стеноз подключичной артерии справа 65-70 %.

На серии электрокардиограмм (ЭКГ) регистрировался синусовый ритм, неспецифические изменения миокарда левого желудочка (расценены как метаболические). За период холтеровского мониторирования ЭКГ зарегистрированы синусовая аритмия в течение всех суток, более выраженная в ночные часы; одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия в активное время суток, период частой с 15.00 до 17.00 с кратковременными эпизодами бигеминии; редкая одиночная наджелудочковая экстрасистолия в активное время суток. Диагностически значимой динамики сегмента ST и интервала QT не выявлено. Данные эхокардиографии (ЭХО-КГ) свидетельствовали о недостаточности аортального клапана II степени (ст.) и функционирующем овальном окне.

Поражение аортального клапана нами рассматривалось в рамках синдрома дуги аорты как относительное без разрушения створок самого клапана.

Динамическое наблюдение пациентки, полученные лабораторно-инструментальные результаты в сочетании с данными анамнеза, создавали впечатление о картине многолетнего поражения аорты и ее ветвей по типу неспецифического аортоартериита (НАА) у молодой женщины, в полной мере развернувшегося после второй беременности, приведшего к облитерации и стенозированию магистральных сосудов.

Обсуждая данный клинический случай, мы констатировали, что патологический процесс поражения магистральных артерий, к сожалению, не был обнаружен и диагностирован своевременно. Ярко выраженные клинические признаки недостаточности кровоснабжения головного мозга, отсутствие пульса на лучевых артериях и значительная асимметрия АД, инструментальные признаки поражения аорты и ее ветвей, обусловленные активным воспалительным процессом в стенках сосудов, приведшим к полной окклюзии левой подключичной и стенозам правой подключичной, сонных артерий, требовали неотложной иммуносупрессорной терапии и оперативного вмешательства с целью восстановления магистрального кровотока. С диагнозом неспецифического аортоартериита (болезнь Такаясу) пациентка была направлена в отделение ревматологии Университетской клинической больницы (УКБ) № 1 для уточнения диагноза, распространенности процесса, проведения базисного лечения и предоперационной подготовки. С целью анатомической ориентации, визуализации кровотока, уточнения параметров сосудов была проведена мультиспиральная компьютерная томографии сосудов (МСКТ), которая определяла всю дальнейшую тактику ведения пациентки, объем оперативного вмешательства. Картина МСКТ: диаметр аорты в области дуги 28 мм, стенки умеренно утолщены, кальцинатов не содержат. Брахиоцефальный ствол с диффузно утолщенными стенками, стенозирован до 40%. Правая подключичная артерия до межлестничного промежутка

расширена до 12 мм, далее окклюзирована, визуализируются коллатерали. Правая общая сонная артерия окклюзирована, наружная и внутренняя сонные артерии с уровня бифуркации заполняются контрастным препаратом по коллатералиям, внутренняя сонная артерия с утолщенными стенками на всем протяжении, стенозированием около 50%. Правая позвоночная артерия имеет типичное отхождение и расположение, в устье субтотально стенозирована. Левая подключичная артерия в первом сегменте стенозирована до 60%, в месте отхождения позвоночной до 80%, дистальнее межлестничного промежутка окклюзирована. Левая общая сонная артерия окклюзирована на всем протяжении, наружная и внутренняя сонные артерии заполняются контрастным препаратом с уровня бифуркации по коллатералиям через ветви щитовидной железы. Левая позвоночная артерия имеет типичное отхождение и расположение, в устье стенозирована до 40%.

Диагноз неспецифического аортоартериита (болезни Такаясу) не вызывал сомнений. Базисная терапия НАА включала назначение метипреда 60мг в сутки, методжекта 15мг в неделю. В декабре 2013г. в отделении хирургии сосудов УКБ № 1 выполнена операция бифуркационное асцендо-бикаротидное протезирование синтетическим бифуркационным протезом Polythese 18*9*9. Такие реконструктивные операции при поражениях ветвей дуги аорты на сегодняшний день предупреждают развитие нарушений мозгового кровообращения, продлевают жизнь молодым пациентам. Наша пациентка была выписана и в настоящее время нуждается в систематическом контроле активности воспалительного процесса и ультразвуковом контроле проходимости реконструкции.

В своей ежедневной практической деятельности врач чаще всего имеет дело с пациентами с определенным «набором» заболеваний. Зачастую, ввиду отсутствия достаточного времени на прием одного пациента, значительным объемом бумажной работы и «поток» больных,

упрощается сбор анамнеза и осмотр больного с доведением их до «необходимого минимума». К сожалению, это в свою очередь может приводить к ошибкам диагностики и поздней верификации редких патологий, особенно у лиц молодого возраста. Неспецифический аортоартериит можно отнести к таким заболеваниям.

НАА, как правило, встречается у женщин молодого возраста. Он описывается разными авторами под такими названиями, как синдром или болезнь Такаясу, облитерирующий аортоартериит, болезнь отсутствия пульса, синдром аортита и др. Впервые заболевание было описано М. Takayasu. В 1908 г. японский офтальмолог отметил изменение центральной артерии сетчатки у женщины 21 года, страдающей отсутствием пульса на лучевой артерии. В 1948 г. K.Shimuzu и K.Sano [1] детально описали клиническую картину заболевания, которое в 1952 г. W.C.Cassamisse и J.F. Whitman [2] было названо артериитом Такаясу. Российскими учеными отдается предпочтение названию неспецифический аортоартериит.

НАА - это системное воспалительное заболевание, поражающее аорту и ее крупные ветви, приводящее к их стенозированию и ишемии соответствующих тканей. Заболеваемость составляет в среднем 1.2-2.6 случаев на 1 000 000 населения и варьирует в разных странах. Первоначально считалось, что НАА встречается главным образом в странах Юго-Восточной Азии (Японии, Индия), однако, в последнее время количество наблюдений в североамериканской и европейской популяциях увеличилось. В Советском Союзе первое сообщение об аортоартериите сделал Н. В. Антелава в 1955 г. В России изучению этой болезни посвящены работы С. П. Абуговой [3], А. В. Покровского [4,5,6,7]. Повышение частоты выявления НАА объясняется не только улучшением диагностики, но и абсолютным увеличением заболеваемости, что представляется особо актуальным.

Этиология заболевания неизвестна. Многие авторы считают, что начало аортоартериита провоцируется перенесенными инфекционными

заболеваниями (вирусные инфекции, ангина и др.), переохлаждением, эмоциональными стрессами, беременностью. В последние годы не исключается воздействие на генетический аппарат человека промышленного загрязнения, пестицидов, препаратов бытовой химии, лекарственных средств и т.п. Длительное время уделялось большое внимание туберкулезной природе данного заболевания. На сегодняшний день наиболее актуальной представляется гипотеза аутоиммунного генеза НАА. Замечено частое сочетание НАА с болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Стилла. Нередко в анамнезе у этих больных отмечались крапивница, суставной синдром. Обнаружение в острую фазу болезни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), антиаортальных антител в сыворотке крови и в стенке сосудов является лишь подтверждением ведущей роли аутоиммунных нарушений в организме пациента. Большое значение в последние годы придается генетическим факторам, в том числе обнаружению HLA-B5, HLA-A10, HLA-DHO.

При неспецифическом аортоартериите патологический процесс поражает аорту и магистральные сосуды, отходящие от нее. Выраженный воспалительный процесс аутоиммунного генеза разрушает все стенки сосудов. Морфологически выявляется облитерирующий панартериит, преимущественно в устьях сосудов, отходящих от аорты. Повреждение эластических структур в меди и адвентиции, осаждение ЦИК в сосудистой стенке, образование гранул, формирование фиброзной ткани - все это обуславливает сужение просвета пораженного сосуда, создает условия для развития пристеночных тромбов.

Для данного заболевания характерно медленно прогрессирующее течение на протяжении многих лет, протекающее с ремиссиями и рецидивами, значительно ухудшающее качество жизни пациентов. Причиной смерти при НАА являются сердечная недостаточность,

церебральные нарушения, инфаркт миокарда. При хирургическом лечении летальность в послеоперационном периоде составляет 4—35%.[8,9]

Клиническая картина неспецифического аортоартериита разнообразна и многолика. А.В. Покровский выделяет 10 синдромов НАА: синдром общевоспалительной реакции организма; синдром поражения ветвей дуги аорты; синдром стенозирования нисходящей грудной аорты (коарктационный); синдром хронической абдоминальной ишемии; синдром вазоренальной гипертензии; синдром поражения бифуркации аорты; коронарный синдром (коронарит); синдром аортальной недостаточности; синдром поражения легочной артерии. Чаще всего встречаются синдромы общевоспалительной реакции, поражения дуги аорты, стенозирования нисходящей аорты и вазоренальной гипертензии.

Дифференциальный диагноз при НАА следует проводить с рядом заболеваний - ревматизм, ревматоидный артрит, бактериальный эндокардит, узелковый периартериит и др.

Среди многочисленных аутоиммунных патологий неспецифический аортоартериит особо выделяется своим ранним стертым началом. До настоящего времени его распознают несвоевременно. Между первыми признаками болезни и установлением диагноза проходит по разным источникам от 1 мес. до 10 лет. Диагноз устанавливают, как правило, при уже сформировавшейся облитерации сосудов. Снижение ошибочных диагнозов в конце 20 столетия до 15% связано с лучшей диагностикой. Тем не менее, ошибочный диагноз устанавливается более чем в 90% случаев, что соответственно, приводит к позднему началу адекватного лечения и зачастую к инвалидизации больных. В заключении необходимо отметить, что эффективность консервативной терапии, хирургического лечения при НАА целиком и полностью определяются ранней диагностикой заболевания, когда наступающие ишемические расстройства головного мозга еще являются обратимыми и не успевают развиваться тяжелые постишемические осложнения. Вместе с тем, вопросы ранней

диагностики этого заболевания остаются мало изученными. Стертость клинической картины ранних форм неспецифического аortoартериита, неопределенность вопросов этиологии и патогенеза, могут приводить к ошибкам в диагностике.

Список литературы

1. Shimizui K, Sano K. Pulseless disease. J Neuropathol Clin Neurol 1951; 1: 37–47.
2. Caccamise W.C., Whitman J.F. Pulseless disease. Am J Ophtalmology 1954; 37: 4: 6781–6783.
3. Абугова С.П. 27-летний опыт клинического изучения неспецифического аortoартериита. VIII Всесоюзный симпозиум по клинической ангиологии 1984; 50–52.
4. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. Современная концепция неспцифического аortoартериита // Врач скорой медицинской помощи, 2009, №3. с. 40-46.
5. Покровский А.В., Кунцевич Г.И., Зотиков А.Е., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. Структурно-функциональные изменения стенки артерий и клинические проявления неспецифическ-ого аortoартериита // Ангиология и сосудистая хирургия, 2009, Том 15, №1, с. 7-16.
6. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Кульбак В.А., Бурцева Е.А. Вопросы диагностики и тактики лечения пациентов с неспецифическим аortoартериитом // Вестник РАМН, 2010, №10: 9-19.
7. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Кульбак В.А., Бурцева Е.А. Неспецифический аortoартериит. Современная диагностика и лечение // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского 2010; Том 10, №4, с. 56-69.
8. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Кунцевич Г.И., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. Опыт хирургического лечения больных неспецифическим аortoартериитом Такаясу // Ангиология и сосудистая хирургия, 2008, Том 14. №3, с. 203.

9. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. Отдаленные результаты хирургического лечения больных неспецифическим аортоартериитом с поражением ветвей дуги аорты // Ангиология и сосудистая хирургия, 2008, Том 15, №2, с. 251-252.