

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О. Козырев¹, доктор медицинских наук, профессор,
И. Базина¹, кандидат медицинских наук,
М. Павлова¹,
Е. Королева¹,
Е. Хуторова²,
З. Левина²

¹Смоленский государственный медицинский университет

²Клиническая больница скорой медицинской помощи, Смоленск

E-mail: billy_boss@mail.ru

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом встречается довольно редко, поэтому существуют определенные трудности в постановке диагноза, что подтверждает представленное наблюдение.

Ключевые слова: гематология, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, синдром Черджа–Стросса, некротизирующий васкулит, диагностика, антинейтрофильные цитоплазматические антитела.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА), или синдром Черджа–Стросса, — это эозинофильное гранулематозное воспаление с вовлечением респираторного тракта и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра. Патология описана J. Churg и L. Strauss в 1951 г. [1]. Ежегодная заболеваемость ЭГПА составляет от 0,5 до 6,8 [2, 3], а распространенность — от 10,7 до 13 на 1 млн населения [4, 5]. Средний возраст начала заболевания приходится на 38 лет — 52 года [6, 7]. При этом ЭГПА одинаково часто встречается и у мужчин, и у женщин. Существуют определенные трудности в диагностике данной патологии, поэтому возможна как гипердиагностика ЭГПА, так и случаи нераспознанного заболевания.

При ЭГПА наиболее часто поражаются легкие, ЛОР-органы и кожные покровы. Патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) определяют прогноз у пациентов.

Фазы течения ЭГПА [8]:

- I — продромальный период. Длится до 10 лет. Характеризуется различными аллергическими проявлениями: аллергический ринит, полипозные разрастания слизистой оболочки носа, рецидивирующие после оперативного удаления, бронхиальная астма (БА), обычно трудно контролируемые;
- II — фаза эозинофильных инфильтратов. Характеризуется эозинофилией в периферической крови и эозинофильной инфильтрацией тканей разных органов, включая легкие и ЖКТ (эозинофильная пневмония, синдром Леффлера, эозинофильный гастроэнтерит) и др.;
- III фаза — развитие системного васкулита с полиорганностью поражения: от сердца и легких до периферических нервов и кожи.

Классификационные критерии болезни Черджа—Стросса (1990) [9]:

- 1) БА — затруднение дыхания или диффузные хрипы;
- 2) эозинофилия (>10% в лейкоцитарной формуле);
- 3) моно- или полинейропатия;
- 4) легочные инфильтраты — мигрирующие или транзиторные, обнаруженные при рентгенологическом обследовании;
- 5) поражение придаточных пазух носа (боли или рентгенологические изменения);
- 6) внесосудистые эозинофильные инфильтраты (по данным биопсии).

Диагноз ЭГПА считается достоверным при наличии у пациентов ≥ 4 из перечисленных признаков с чувствительностью 85% и специфичностью 99,7%.

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) выявляются у 40–60% больных ЭГПА [10]. При АНЦА-позитивном типе (в 40% случаев ЭГПА) чаще отмечаются поражение почек (особенно некротизирующий гломерулонефрит), периферическая нейропатия, поражение центральной нервной системы и пурпура. При морфологическом исследовании таких больных достоверно чаще обнаруживают васкулит. При другом типе, АНЦА-негативном, чаще обнаруживаются признаки поражения сердца (кардиомиопатия, перикардит, нарушения сердечного ритма и др.), легочные инфильтраты, плеврит, наряду с общими проявлениями (лихорадка) и другие заболевания.

Приводим клиническое наблюдение, демонстрирующее сложности диагностики ЭГПА.

Больная М., 27 лет, поступила в терапевтическое отделение Клинической больницы скорой медицинской помощи с жалобами на повышение температуры тела до 38°C, сухой кашель, экспираторную одышку, заложенность носа, гнойно-геморрагические выделения из носа, головную боль, боли в области гайморовой пазухи слева, геморрагические высыпания на верхних и нижних конечностях, осиплость голоса.

Больна около 2 лет, когда без видимой причины стала отмечать заложенность носа, повышение температуры тела до субфебрильной, гнойные выделения из носа и головную боль. Обратилась за медицинской помощью к ЛОР-врачу по месту жительства. Был поставлен диагноз полисинусита, назначена антибактериальная терапия. Состояние не улучшалось, сохранялись повышенная температура, головная боль, гнойные выделения из носа. Через полгода пациентка забеременела, в течение всей беременности указанные жалобы сохранялись. После родов состояние ухудшилось, температура тела стала повышаться до 38°C, усилились заложенность носа и гнойные выделения. Обратившись к ЛОР-врачу, пациентка настояла на проведении пункции левой гайморовой пазухи. При пункции гноя не получено, назначенная антибактериальная терапия не улучшила состояние пациентки, усилились головная боль, боли в области левой гайморовой пазухи. Больная была госпитализирована в ЛОР-отделение областной больницы с диагнозом хронического полисинусита. Проведена повторная пункция левой гайморовой пазухи. Через день у пациентки повысилась температура до 39°C, появились сухой кашель, экспираторная одышка, осиплость голоса. Состояние расценили как аллергическую реакцию на антибиотики, и больная была выписана из ЛОР-отделения. За 2 нед до госпитализации возникли боли

и отек суставов нижних конечностей, боли в мышцах, геморрагические высыпания на коже верхних и нижних конечностей, инъеция склер, слезотечение. Госпитализирована в терапевтическое отделение.

При осмотре: геморрагические высыпания с элементами некроза. Инъеция склер. Кожные покровы бледные. Отеков нет. Суставы визуально не изменены, отека нет, пассивные и активные движения безболезненные. Дыхание в легких везикулярное, усиленное, сухие рассеянные хрипы. Частота дыхания 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, тахикардия до 112 в минуту. АД 125/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена.

В отделении проведены лабораторные и инструментальные исследования.

Общий анализ крови: Нв 94 г/л, эр $3,4 \cdot 10^{12}/л$, цв. показатель 0,82, гематокрит 30%, л. $16,1 \cdot 10^9/л$, тр. $465,0 \cdot 10^9/л$, э. — 34%, п. — 2%, с. 53%, лимф. 9%, мон. 2%; СОЭ 40 мм/ч.

Общий анализ мочи: общий белок — 0,068 г/л, отн. пл. 1,028; эритроциты — 3–5 в поле зрения, лейкоциты — 1–2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: γ -глутамилтранспептидаза — 23,1 ЕД/л, креатинин — 147,5 мкмоль/л, лактатдегидрогеназа — 384 ЕД/л, общий белок — 77 г/л, альбумин — 37,9 г/л, мочевина — 3,7 ммоль/л, холестерин — 4,3 ммоль/л, железо — 3,1 ммоль/л, глюкоза — 4,9 ммоль/л, С-реактивный белок — 10 мг/л, АСЛО — отр., РФ — отр.

Антитела к ВИЧ HBS Ag не обнаружены.

АНЦА (иммуноферментный анализ): PR3 (ANCA) — 8,4 ($n < 1,0$).

Компьютерная томограмма придаточных пазух носа: деструкция медиальной и наружной стенок левой верхнечелюстной пазухи, значительное утолщение слизистых оболочек обеих верхнечелюстных (больше слева), фронтальной пазухи и ячеек решетчатой кости.

Спиральная компьютерная томограмма грудной клетки: с обеих сторон определяется разнокалиберная очаговая инфильтрация, в прикорневой области склонность к сливанию. Корни легких инфильтрированы. Крупные бронхи проходимы. Внутригрудные сосуды и сосуды, отходящие от аорты, не изменены.

Электрокардиограмма: синусовая тахикардия, 115 в минуту, электрическая ось сердца полувертикальная, блокада правой ножки пучка Гиса.

Эхокардиограмма: камеры сердца не расширены, клапаны интактны. Диастолическая функция левого желудочка сохранена. Общая сократимость удовлетворительная.

Магнитно-резонансная томограмма (МРТ) головного мозга: Срединные структуры не смещены. Участков патологически измененного МР-сигнала не выявлено. Содержимое, занимающее практически весь объем пазух, — гетерогенной структуры; МР-сигнал преимущественно изогиперинтенсивный в левой верхнечелюстной, лобной и основной пазухах, а также от ячеек решетчатой кости. Искривление носовой перегородки влево. Риносинусопатия.

Функция внешнего дыхания: после бронходилататора (вентолин) — улучшение бронхиальной проходимости средних и мелких бронхов. Прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду составил 13%.

У пациентки имеются 4 диагностических критерия из 6: БА, эозинофилия, легочные инфильтраты, поражение придаточных пазух носа.

Клинический диагноз: Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа—Стросса), III степень активности.

Больная переведена в областной ревматологический центр для проведения глюкокортикоидной и цитостатической терапии, после которой состояние значительно улучшилось.

Описанное наблюдение иллюстрирует сложности диагностики ЭГПА, связанные с тем, что ведущим проявлением болезни длительное время оставался полисинусит, не поддающийся лечению антибактериальными препаратами, при отсутствии других клинических признаков, характерных для данного заболевания.

Литература

1. Churg J., Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa // Am. J. Pathol. – 1951; 27: 277–301.
2. Sinico R., Bottero P. Churg-Strauss angiitis // Best Pract. & Res. Clin. Rheumatol. – 2009; 23: 355–66.
3. Pagnoux Ch., Guillevin L. Churg-Strauss syndrome: evidence for disease subtypes? // Curr. Opin. Rheumatol. – 2010; 22: 21–8.
4. Mahr A., Guillevin L., Poissonnet M. et al. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate // Arthritis Rheum. – 2004; 51 (1): 92–9.
5. Haugeberg G., Bie R., Bendvold A. et al. Primary vasculitis in a Norwegian community hospital: a retrospective study // Clin. Rheumatol. – 1998; 17 (5): 364–8.
6. Kahn J., Bletry O., Guillevin L. Hypereosinophilic syndromes // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2008; 22: 863–82.
7. Sinico R., Bottero P. Churg-Strauss angiitis // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2009; 23: 355–66.
8. Lanham J., Elkon K., Pusey C. et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg–Strauss syndrome // Medicine (Baltimore). – 1984; 63: 65–81.
9. Masi A., Hunder G., Lie J. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome // Arthritis Rheum. – 1990; 33: 1094–100.
10. Sablé-Fourtassou R., Cohen P., Mahr A. et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome // Ann. Intern. Med. – 2005; 143: 632.

PROBLEMS IN THE DIAGNOSIS OF EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS IN THERAPEUTIC PRACTICE

Professor **O. Kozyrev**¹, MD; **I. Bazina**¹, Candidate of Medical Sciences; **M. Pavlova**¹; **E. Koroleva**¹; **E. Khutorova**²; **Z. Levina**²

¹Smolensk State Medical University

²Clinical Emergency Medical Care Hospital, Smolensk

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis is rather rarely encountered so there are certain problems with its diagnosis, as confirmed by the described case.

Key words: hematology, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Churg-Strauss syndrome, necrotizing vasculitis, diagnosis, antineutrophil cytoplasmic antibodies.