

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-11>

## Что скрывается под маской тяжелой бронхиальной астмы?

**И. Демко**<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Н. Гордеева**<sup>1,2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**М. Мамаева**<sup>1,2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**А. Крапошина**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**И. Соловьева**<sup>1,2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**С. Зеленый**<sup>2</sup>,  
**И. Матвеева**<sup>2</sup>,  
**В. Мосина**<sup>1,2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**Д. Аникин**<sup>1</sup>,  
**Д. Аникина**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

<sup>2</sup>Красноярская краевая больница

**E-mail:** natagorday@yandex.ru

*Представлено клиническое наблюдение синдрома Чарджа–Стросса. В клинической картине заболевания преобладали тяжелая бронхиальная астма, плохо поддающаяся терапии ингаляционными глюкокортикостероидами, и ринит. Приведенное наблюдение напоминает о том, что только междисциплинарный подход к диагностике заболевания позволяет правильно поставить диагноз.*

**Ключевые слова:** пульмонология, синдром Чарджа–Стросса, васкулит, эозинофилия, легочный инфильтрат, дифференциальная диагностика, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом.

**Для цитирования:** Демко И., Гордеева Н., Мамаева М. и др. Что скрывается под маской тяжелой бронхиальной астмы? // Врач. – 2019; 30 (11): 51–54. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-11>

Синдром Чарджа–Стросса (СЧС) – некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды. В его основе лежит эозинофильное, гранулематозное воспаление респираторного тракта, часто сочетающееся с бронхиальной астмой (БА) и эозинофилией [1].

Впервые синдром был описан G. Rose и J. Spenser в 1957 г., хотя еще в 1951 г. J. Churg и L. Strauss представили наблюдения 23 больных, страдающих БА с гиперэозинофилией и поражением других органов [2]. Из-за схожести клинической картины СЧС рассматривался как астматическая форма узелкового полиартериита, однако при более тщательном изучении выяснилось, что для данной патологии характерно вовлечение в патологический процесс мелких и средних сосудов в отличие от узелкового полиартериита, преимущественно поражающего сосуды среднего калибра [3].

В 2012 г. термин «СЧС» был заменен на «эозинофильный гранулематоз с полиангиитом», и заболева-

ние было отнесено к группе ANCA-ассоциированных васкулитов, хотя ANCA (*antineutrophil cytoplasmic antibody* – антитела к цитоплазме нейтрофилов) обнаруживают лишь у 40% больных [4, 5].

СЧС встречается редко (0,42 случая на 100 тыс. населения). Им страдают люди в возрасте от 15 до 70 лет (преимущественно в 35–45 лет), несколько чаще болеют мужчины. СЧС встречается значительно реже других васкулитов (таких как узелковый полиартериит или гранулематоз Вегенера), составляя около 20% всех васкулитов группы узелкового полиартериита [6].

В классическом варианте течение эозинофильного гранулематоза с полиангиитом можно разделить на 3 фазы; 1-я – аллергическая – с проявлениями в виде БА, аллергического ринита, синусита; 2-я – эозинофильная: кроме увеличения количества эозинофилов в мокроте и периферической крови, наблюдаются повышение температуры тела, похудание, ночная потливость, кашель, боли в животе и кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); 3-я фаза, кроме перечисленных признаков, представлена системным васкулитом, проявляющимся рядом симптомов – болью и отечностью суставов; эозинофильными инфильтратами в легких; периферической нейропатией; диареей; тошнотой; одышкой; БА; кровохарканьем; болью в грудной клетке; сердечной недостаточностью; гематурией; сыпью и язвами на коже [5].

Следует помнить, что эти фазы не обязательно протекают последовательно [7]. У большинства больных заболевание начинается с приступов БА, которая отличается тяжестью течения и сопровождается нарастающей эозинофилией [2]. БА во всех случаях является тяжелой, неконтролируемой, подлежащей терапии глюкокортикостероидами (ГКС). Со стороны верхних дыхательных путей обычно наблюдаются хронический ринит и синусит (с полипозом носа или без него), как правило, без каких-либо деструктивных изменений [7]. Нередко БА предшествуют явления ринита (аллергического или полипозного), отек Квинке, крапивница и другие аллергические реакции. Длительное время БА может быть единственным проявлением заболевания. При его развернутой картине возможно поражение всех внутренних органов, кожи, мышц, суставов вследствие васкулита и гранулематоза [2].

Недавно выделили 2 клинических фенотипа больных эозинофильным гранулематозом с полиангиитом. Больные 1-го фенотипа характеризуются большей частотой неврологических расстройств, заболеваний почек, ЖКТ и поражением кожи; они чаще являются ANCA- или МПО-положительными (МПО – миелопероксидаза), т.е. у них имеются признаки, характерные для гранулематоза с полиангиитом и микроскопического полиангиита. У больных 2-го фенотипа наблюдаются признаки, общие с таковыми при идиопатическом гиперэозинофильном

синдроме, а именно — сердечные проявления, мигрирующие затемнения легких (эозинофильная пневмония) и ANCA/МПО-негативный серологический профиль [7].

Диагностика эозинофильного гранулематоза с полиангиитом часто вызывает затруднение, так как заболевание имеет сходство с другими эозинофильными заболеваниями легких (идиопатическая хроническая эозинофильная пневмония, аллергические бронхолегочные микозы, реакции на лекарственные препараты, идиопатический гиперэозинофильный синдром, паразитарная инвазия, аллергические заболевания, эозинофильная лейкопения, острый миелолейкоз) и тяжелой неконтролируемой БА [7, 8].

Для постановки диагноза СЧС наиболее часто используются критерии, принятые American College of Rheumatology (1990) [9]: БА; эозинофилия крови  $>10\%$ ; нейропатия; легочные инфильтраты; поражение придаточных пазух носа; эозинофильный васкулит (по данным биопсии). Диагноз СЧС считается обоснованным при наличии 4 из 6 критериев [10].

В связи с редкостью данного заболевания и определенными трудностями его диагностики приводим наблюдение, характеризующееся некоторыми особенностями клинической картины.

*Больная А., 52 лет, поступила с жалобами на выраженную одышку при подъеме по лестнице на 2-й этаж, приступы затрудненного дыхания со свистящими хрипами, чаще — в ночное время, которые купирует с помощью ингаляций бронхолитиков, повышение температуры тела по вечерам до  $37,3\text{--}38,0^\circ\text{C}$ , головную боль, заложенность носа, слизистые выделения из носа.*

*Из анамнеза известно, что симптомы поллиноза (в июне—июле — зуд в носу, чихание, насморк, зуд глаз, затрудненное дыхание) беспокоят с конца 90-х годов. В 2000 г. был диагностирован полипозный ринит. В 2003 г. поставлен диагноз БА, течение которой с первых лет заболевания было тяжелым, сложным для терапии, отличающимся частыми обострениями и требующим назначения системных ГКС. Объем базисной терапии, получаемой до 2011 г., выяснить не удалось; с 2011 г. постоянно получает салметерол + флутиказон в суточной дозе 100/1000 мкг (контролируемого течения БА не достигнуто). В анамнезе — непереносимость антибиотиков пенициллинового ряда, проявляющаяся крапивницей. В течение последних 2 нед до госпитализации пациентка отметила значительное ухудшение самочувствия: появились заложенность носа, лихорадка, усилилась одышка.*

*С целью лечения гайморита по месту жительства неоднократно проводились пункции гайморовых пазух, курсы антибактериальной терапии — без эффекта. В связи с ухудшени-*

*ем состояния пациентка направлена на консультацию к оториноларингологу в краевую клиническую больницу (ККБ). При использовании дополнительных методов исследований, рекомендованных оториноларингологом, на рентгенограмме органов грудной клетки выявлен инфильтрат в средней доле правого легкого, в клиническом анализе крови — эозинофилы (15%). Ввиду отмеченных изменений пациентка 20.04.16 была госпитализирована в отделение пульмонологии для уточнения диагноза и определения тактики лечения.*

*При поступлении — состояние средней тяжести. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание через нос затруднено. Грудная клетка правильной формы, при перкуссии — ясный легочный звук, при аускультации — дыхание жесткое, сухие свистящие хрипы по всем легочным полям. Частота дыхания — 20 в минуту. Насыщение крови кислородом ( $SpO_2$ ) — 95%. Границы сердца — в пределах нормы. Тоны сердца ритмичные, шумы не выслушиваются, частота сердечных сокращений — 74 в минуту, АД — 130/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, стул регулярный, оформленный. Физиологические отправления в норме.*

*В анализах крови обращали не себя внимание лейкоцитоз ( $13 \cdot 10^9/\text{л}$ ), эозинофилия (46%), гипохромная анемия ( $Hb$  — 98 г/л, цветовой показатель — 0,77). В анализах мочи, при УЗИ сердца и органов брюшной полости и забрюшинного пространства патологических изменений не выявлено.*

*Первоначально создавалось впечатление о развитии внебольничной пневмонии у больной с тяжелой БА. Однако сочетание тяжелого течения БА и полипозного синусита, инфильтрации S5 справа, подтвержденной при рентгенологическом исследовании, высокой эозинофилии в анализе крови позволило заподозрить эозинофильный гранулематоз с полиангиитом и назначить дополнительные обследования. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) легких 22.04.16 выявлены с обеих сторон, преимущественно в кортикальных отделах верхних долей, неравномерно выраженные интерстициальные изменения, участки «матового стекла». Пневматизация легких неравномерная. С обеих сторон — плевральные наложения по костальной и медиастинальной плевре. Свободной жидкости в плевральных полостях нет. Определяются единичные мелкие лимфатические узлы средостения (см. рисунок). По данным спирометрии значительно нарушена проходимость дыхательных путей; жизненная емкость легких (ЖЕЛ) существенно снижена — 47–59%; объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФV_1$ ) — 40–44%;*

ОФВ<sub>1</sub>/форсированная ЖЕЛ — 71–63%; проба с сальбутамолом 400 мг — отрицательная; прирост ОФВ<sub>1</sub> — 4%. Для подтверждения диагноза было назначено иммунологическое исследование: уровень антител к МПО — 134 АУ/мл (норма — 0–20 АУ/мл) — резко повышен. С учетом клинко-анамнестических данных, результатов рентгенологических, лабораторных исследований коллегиально пульмонологами, нефрологом-ревматологом, аллергологом был диагностирован системный васкулит по типу эозинофильного с полиангиитом (СЧС): интерстициальный пневмонит, БА, полипозный синусит, эозинофилия, лихорадка, ANCA/МПО (+).

После подтверждения диагноза назначено патогенетическое лечение: проведена пульс-терапия преднизолоном — 500 мг внутривенно капельно №3, затем — преднизолон внутрь в дозе 40 мг/сут. С 11.05.16 подключена программная пульс-терапия циклофосфаном — проведен 1-й этап пульс-терапии в дозе 1000 мг внутривенно капельно. При выписке пациентке рекомендованы: продолжение приема преднизолона внутрь в дозе 40 мг в день (дозу не снижать до следующей консультации ревматолога); симптоматическое лечение и по рекомендации аллерголога — будесонид/формотерол при использовании ингаляционно-го устройства Турбухалер — 160/4,5 мкг, 2 вдоха 2 раза в день; аэрозоль: сальбутамол — 100 мкг, 2 вдоха ситуационно; повторная консультация ревматолога ККБ через 1 мес с целью проведения 2-го этапа пульс-терапии циклофероном.

Всего пациентка получила 3 курса пульс-терапии циклофосфаном, которые она перенесла удовлетворительно. На фоне лечения отмечена отчетливая положительная динамика с уменьшением бронхообструктивного синдрома; гиперэозинофилии в анализах крови нет; СОЭ — 8 мм/ч.

Данный клинический пример представляет несомненный интерес, поскольку необходимо расширять клинические знания о системных васкулитах, так как с первыми симптомами заболевания может столкнуться врач любой специальности, в первую очередь — терапевт, а также аллерголог, пульмонолог и оториноларинголог.

В нашем случае диагноз основывался на выявлении 4 признаков: тяжелой БА, которая с первых лет забо-



МСКТ легких больной А. (апрель 2016 г.): усиление легочного рисунка, участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», уплотнение межсегментарных и межлобулярных перегородок с 2 сторон

левания протекала тяжело, была сложной для лечения, характеризовалась частыми обострениями, что требовало назначения системных ГКС; двусторонних изменений в придаточных пазухах носа; высокой эозинофилией периферической крови; легочных инфильтратов.

Сложность постановки диагноза на поликлиническом этапе была обусловлена в первую очередь редкой встречаемостью подобной патологии и отсутствием опыта диагностики данного заболевания у практических врачей. В целях ранней диагностики эозинофильного гранулематоза с полиангиитом врачей первичного звена все-

гда должно настораживать тяжелое течение БА, плохо поддающейся базисной терапии, особенно в сочетании с риносинуситом или аллергическим ринитом и гиперэозинофилией периферической крови [11]. Следует отметить, что только благодаря опыту врача-пульмонолога сразу были выделены ведущие признаки заболевания и заподозрен СЧС, что способствовало своевременной успешной диагностике, скорейшему назначению адекватной терапии тяжелого системного васкулита и благодаря этому — благоприятному прогнозу для жизни.

\*\*\*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература/Reference

1. Илькович М.М. Диссеминированные заболевания легких / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 480 [Il'kovich M.M. Disseminated pulmonary disease / M.: GEOTAR-Media, 2011; 480 (in Russ.)].
2. Панченко В.М., Медведь Н.Ю. Синдром Чарджа–Стросс (клиническое наблюдение) // Врач. — 2005; 12: 41–2 [Panchenko V.M., Medved' N.Yu. Chardzha–Strauss syndrome (clinical observation) // Vrach. — 2005; 12: 41–2 (in Russ.)].
3. Войцеховский В.В., Погребная М.В., Гоборов Н.Д. и др. Особенности диагностики и лечения синдрома Чарджа–Стросс // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2017; 64: 79–87 [Voitsekhovskii V.V., Pogrebnaya M.V., Goborov N.D. et al. Peculiarities of diagnosis and treatment of Churg–Strauss syndrome // Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. — 2017; 64: 79–87 (in Russ.)]. DOI: 10.12737/article\_59361a30e7f1e7.92279749.
4. Анаев Э.Х. Легочные эозинофилии: проблемы дифференциальной диагностики // Астма и аллергия. — 2016; 1: 6–12 [Anaev E.Kh. Pulmonary eosinophilias: problems of differential diagnostics // Asthma and Allergies. — 2016; 1: 6–12 (in Russ.)].
5. Виноградов Д.Л., Виноградова Ю.Е. Синдром Чарджа–Стросс в сочетании с аутоиммунной тромбоцитопенией. 20 лет наблюдения // Архив внутренней медицины. — 2015; 4 (24): 69–72 [Vinogradov D.L., Vinogradova Yu.E. Churg–Strauss syndrome in combination with autoimmune thrombocytopenia. 20 years of observation // Archive of internal medicine. — 2015; 4 (24): 69–72 (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2015-0-4-6.



6. Червякова Г.А., Козлова Н.П., Фунг З.Ш. Синдром Чарджа–Стросс // Лечебное дело. – 2007; 2: 96–9 [Chervyakova G.A., Kozlova N.P., Fung Z.Sh. Churg–Strauss syndrome // Lechebnoe delo. – 2007; 2: 96–9 (in Russ.)].

7. Анаев Э.Х. Легочные васкулиты: дифференциальная диагностика // Практическая пульмонология. – 2017; 1: 51–7 [Анаев Е.К. Pulmonary vasculitides: differential diagnosis // Practical pulmonology. – 2017; 1: 51–7 (in Russ.)].

8. Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Легочные эозинофилии: диагностика, подходы к терапии // Пульмонология. – 2012; 4: 106–15 [Анаев Е.К., Chuchalin A.G. Pulmonary eosinophilias, diagnosis and therapy approach // Russian Pulmonology. – 2012; 4: 106–15 (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2012-0-4-106-115.

9. Masi A., Hunder G., Lie J. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg–Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis) // Arthritis Rheum. – 1990; 33 (8): 1094–100.

10. Авдеев С.Н., Карчевская Н.А., Зубаирова П.А. Синдром Чарджа–Стросс как причина рефрактерной бронхиальной астмы // Практическая пульмонология. – 2009; 1: 42–6 [Avdeev S.N., Karchevskaya N.A., Zubairova P.A. Churg–Strauss syndrome as a course of obstinate bronchial asthma // Practical pulmonology. – 2009; 1: 42–6 (in Russ.)].

11. Разводовская А.В., Черкашина И.И., Никулина С.Ю. и др. Изучение ассоциации однонуклеотидного полиморфизма rs1800470 гена трансформирующего фактора роста бета 1 (TGF- $\beta$ 1) с риском развития бронхиальной астмы // Сибирское медицинское обозрение. – 2014; 2: 17–22 [Razvodovskaya A.V., Cherkashina I.I., Nikulina S.Yu. et al. The study of association SNP RS1800470 gene transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1) with the risk of asthma // Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. – 2014; 2: 17–22 (in Russ.)].

## WHAT IS HIDDEN UNDER THE MASK OF SEVERE ASTHMA?

Professor **I. Demko**<sup>1,2</sup>, MD; **N. Gordeeva**<sup>1,2</sup>, Candidate of Medical Sciences; **M. Mamaeva**<sup>1,2</sup>, Candidate of Medical Sciences; **A. Kraposhina**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; **I. Solovyeva**<sup>1,2</sup>, Candidate of Medical Sciences; **S. Zeleniy**<sup>2</sup>; **I. Matveeva**<sup>2</sup>; **V. Mosina**<sup>1,2</sup>, Candidate of Medical Sciences; **D. Anikin**<sup>1</sup>; **D. Anikina**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia

<sup>2</sup>Krasnoyarsk Territorial Hospital

*The paper describes a clinical case of Churg–Strauss syndrome. The clinical picture of the disease displays a preponderance of severe asthma, poorly amenable to treatment with inhaled glucocorticosteroids, and rhinitis. The given case resembles that only an interdisciplinary approach to diagnosing the disease allows a correct diagnosis.*

**Key words:** pulmonology, Churg–Strauss syndrome, vasculitis, eosinophilia, pulmonary infiltration, differential diagnosis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis.

**For citation:** Demko I., Gordeeva N., Mamaeva M. et al. What is hidden under the mask of severe asthma? // Vrach. – 2019; 30 (11): 51–54. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-11>