

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.13-002:616.16-005.6]616-073

DOI: 10.12737/article_59361a30e7f1e7.92279749

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЧЕРДЖА-СТРОСС

В.В.Войцеховский¹, М.В.Погребная¹, Н.Д.Гоборов¹, О.П.Фомина², С.А.Горячева¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница», 675027, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

РЕЗЮМЕ

Представлен краткий обзор литературы, посвященный редкому эозинофильному гранулематозному некротизирующему васкулиту – синдрому Черджа-Стросс. Приведены два клинических случая данного заболевания из личной практики авторов. Подчеркнуты сложности диагностики, способствовавшие тому, что заболевание длительно протекало под маской других нозологий, которые в дальнейшем оказались синдромами васкулита Черджа-Стросс. При возникновении лёгочных инфильтратов у больных бронхиальной астмой с аллергическим ринитом или риносинусопатией в сочетании с высокой эозинофилией периферической крови и неврологической симптоматикой необходимо заподозрить синдром Черджа-Стросс и проводить соответствующие диагностические мероприятия.

Ключевые слова: синдром Черджа-Стросс, диагностика, лечение.

SUMMARY

PECULIARITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHURG-STRAUSS SYNDROME

V.V.Voytsekhovskiy¹, M.V.Pogrebnyaya¹, N.D.Goborov¹, O.P.Fomina², S.A.Goryacheva¹

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str., Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation

A brief review of the literature devoted to the rare eosinophilic granulomatous necrotizing vasculitis Churg-Strauss syndrome is given. Two clinical cases of this disease are presented from the personal practice of the authors. The complexity of diagnostics was emphasized; it contributed to the fact that the disease lasted for a long time under the guise of other nosologies which later turned out to be syndromes of vasculitis Churg-Strauss. When pulmonary infiltrates occur in patients with asthma with allergic rhinitis or rhinosinusopathy in combination with high eosinophilia of peripheral blood and neurologic symptoms, it is necessary to suspect the Churg-Strauss syndrome and conduct appropriate diagnostic measures.

Key words: Churg-Strauss syndrome, diagnosis, treatment.

Синдром Черджа-Стросс (СЧС) – это эозинофильное гранулематозное воспаление респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий средние и мелкие сосуды, часто в сочетании с бронхиальной астмой и эозинофилией [9]. В 1951 году J.Churg и L.Strauss впервые описали случаи васкулита, ведущая роль в развитии которого, по их мнению, принадлежала аллергии [16]. Из-за схожести клинической картины СЧС расценивался как астматическая форма узелкового полиартериита, однако при более тщательном из-

учении выяснилось, что для СЧС характерно вовлечение в процесс мелких и средних сосудов, в отличие от узелкового полиартериита, преимущественно поражающего сосуды среднего калибра. Заболевание диагностируется у 6-8 человек на 1 млн населения, распространённость СЧС в мире оценивается как 1-3 млн человек, при этом европеоиды заболевают в 2 раза чаще представителей других рас [9].

Большинство исследователей относят СЧС к идиопатическим заболеваниям, однако ряд авторов полагает, что этиологическими факторами СЧС могут быть аллергены из вдыхаемого воздуха, перенесённые инфекции, вакцины, либо некоторые лекарственные средства [12]. Особенностью патогенеза, ещё во многом неясного, является сочетание иммунокомплексных и аллергических процессов. Рассматривались вирусная (ассоциация с вирусами гепатита В и С, ВИЧ 1-го типа) и бактериальная теории, но наибольшее распространение получила концепция, основанная на факте повышенной продукции антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (ANCA – Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies) [11]. Эта группа антител направлена против различных цитоплазматических антигенов – протеазы-3, миелопероксидазы, эластазы. С ними связывают повышение проницаемости мембран нейтрофилов, и они рассматриваются в качестве биологических маркеров васкулитов. Большую роль играет генетическая предрасположенность к формированию воспалительных реакций сосудов, протекающих с участием ANCA [7]. Гистологическая картина при СЧС напоминает узелковый полиартериит, но имеет несколько важных отличий. Кроме мелких и средних артерий поражаются капилляры, венулы и вены. Характерно образование гранулем – не только в периваскулярных тканях, но и в самой стенке сосуда, обычно на фоне инфильтрации эозинофилами. Может пострадать любой орган, но в отличие от узелкового полиартериита преобладает поражение легких [3, 9, 14]. Часто поражаются кожа, сердце, почки, периферические нервы, желудочно-кишечный тракт.

СЧС наблюдается одинаково часто у мужчин и у женщин, обычно в возрасте 35-50 лет [12, 20]. В среднем заболевание начинается в 44 года, по данным некоторых авторов мужчины болеют в 1,3 раза чаще [9]. Известны случаи заболевания у детей и подростков. СЧС встречается также и в пожилом возрасте [5]. СЧС составляет около 20% всех васкулитов группы узелкового полиартериита [6].

СЧС характеризуется полиорганностью с наличием системного васкулита (вовлекающего сосуды легких, сердца, желудочно-кишечного тракта, нервной системы, кожи, мышц и суставов) а также бронхиальной астмы, аллергического ринита, синусита. СЧС является идиопатическим аутоиммунным процессом, но известны случаи, когда он был вызван медикаментами [11]. В основе СЧС лежит поражение артерий и вен мелкого и среднего калибра, эозинофильная инфильтрация сосудистой стенки. Одной из главных черт синдрома является стадийность процесса. Классический

СЧС начинается с поражения верхних дыхательных путей (аллергического ринита, часто сопровождающегося полипозными разрастаниями слизистой носа). Одновременно или позднее развивается бронхиальная астма, которая у большинства пациентов является основным синдромом в течение нескольких лет. Бронхообструктивный синдром характеризуется частыми и тяжело протекающими приступами.

Общими симптомами являются лихорадка, похудание, артралгии и миалгии, слабость. В течении заболевания можно условно выделить три стадии: развитие бронхиальной астмы и ринита, эозинофильных инфильтратов в органах (в легких – эозинофильной пневмонии, напоминающей хроническую эозинофильную пневмонию) и, наконец, васкулита с внелегочными проявлениями. У 3/4 пациентов имеет место аллергический ринит, сочетающийся с рецидивирующим синуситом и полипозом [12]. Патология периферических нервов представлена множественным мононевритом или асимметричной полинейропатией. Развитие эозинофильного миокардита, коронарного артериита и перикардита может стать фатальным. Изменения со стороны сердца часто выявляются на стадии развития левожелудочковой недостаточности и дилатационной кардиомиопатии [22]. У половины пациентов имеются кожные проявления в виде эритемы, крапивницы и подкожных узелков. У 1/3 пациентов выявляются изменения со стороны желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, язвенный колит, холецистит, которые проявляются болью в животе, диареей и могут осложняться кровотечением или перфорацией [2, 22]. У 1/4 определяется умеренно выраженная патология почек [22]. Для пациентов с СЧС характерны анемия и увеличение СОЭ. Эозинофилия крови обычно достигает $5-20 \times 10^9/\text{л}$, но может быть и выше [1]. Высокое содержание эозинофильного нейротоксина в моче также является маркером активности СЧС [7].

Патологические изменения в легких характеризуются васкулитом артерий легких среднего размера и экстраваскулярными гранулемами, состоящими из гистиоцитов, гигантских клеток и большого количества эозинофилов [8]. Вначале в легких появляются эозинофильные инфильтраты. Затем развиваются эозинофильная пневмония, гранулематоз и деструктивные тромбоваскулиты. Гранулемы построены из гистиоцитов, многоядерных клеток, эозинофилов и содержат в центре зону некроза. Васкулиты захватывают сосуды среднего и мелкого калибра и могут приводить к их тромбозу, что и является причиной инфаркта. Инфильтраты в легких различной протяженности и плотности, часто мигрирующие, обнаруживаются у 2/3 пациентов [8]. Реже наблюдаются узелковые центрилобулярные изменения, утолщение стенок бронхов, медиастинальная лимфаденопатия, плевральный и перикардальный выпот. Содержание эозинофилов в бронхоальвеолярном лаваже и плевральном выпоте достигает 60% [17]. Более чем у половины больных в крови обнаруживаются антитела к цитоплазме нейтрофилов [21].

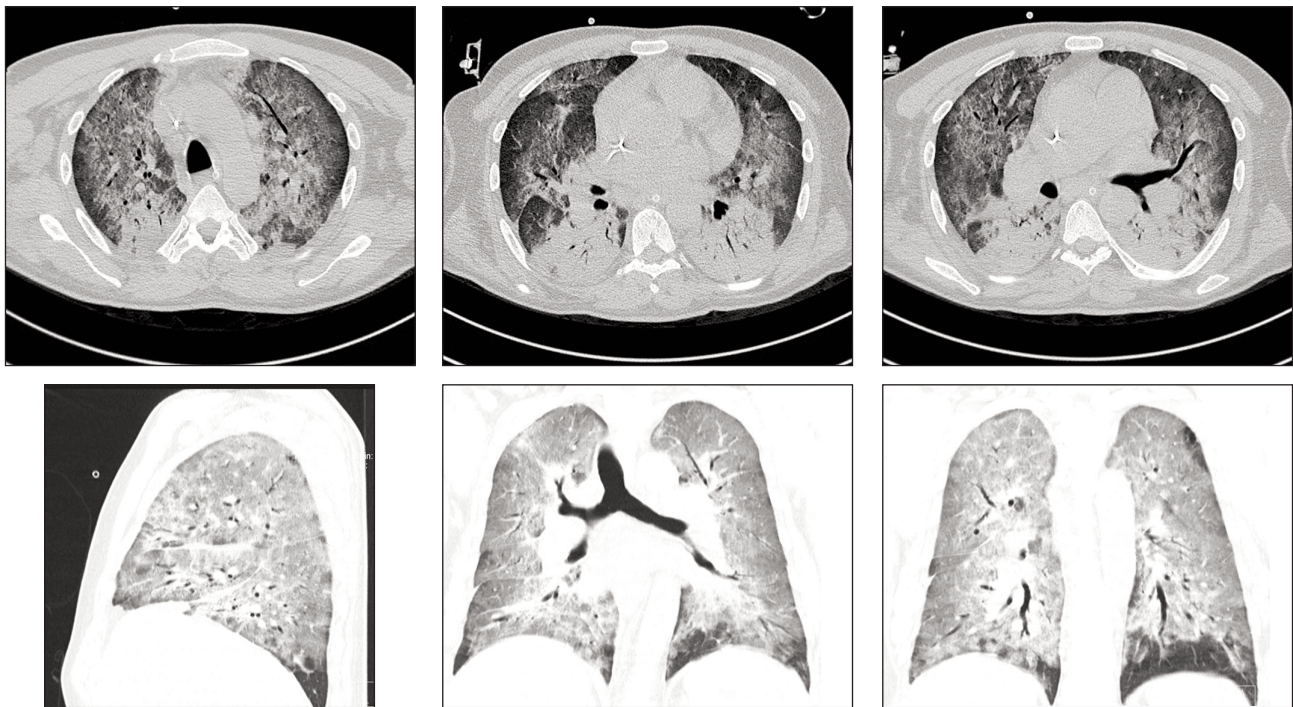


Рис. КТ-признаки СЧС. Периферические уплотнения легочной паренхимы по типу матового стекла и консолидации, центрилобулярные очаги, утолщение стенок бронхов, увеличение калибра периферических легочных сосудов. Двусторонние легочные инфильтраты, эозинофильная пневмония.

Изменения на рентгенограммах органов грудной полости при СЧС неспецифичны. В выявлении и оценке характера и распространенности патологических изменений в легких компьютерная томография (КТ) является более чувствительным методом, чем рентгенография. Типичными КТ-признаками СЧС являются периферические уплотнения легочной паренхимы по типу матового стекла и консолидации, центрилобулярные очаги, утолщение стенок бронхов, увеличение калибра периферических легочных сосудов (рис.). К редким проявлениям СЧС относятся симптом гиперинфляции, крупные очаги, утолщение междольковых перегородок, лимфаденопатия средостения, плеврит, перикардит. Наиболее характерным рентгенологическим признаком СЧС являются двусторонние легочные инфильтраты, обнаруживаемые у 2/3 пациентов [8]. Морфологической основой этих изменений является эозинофильная пневмония (рис.). Инфильтраты располагаются преимущественно в периферических отделах легких, могут иметь различную форму и размеры, нечеткие контуры. При динамическом исследовании наблюдается миграция инфильтратов. Формирование полостей распада нехарактерно для СЧС, хотя описаны единичные случаи деструкции [7].

Характерными КТ-проявлениями СЧС являются неравномерное расширение калибра сосудов, нечеткий их контур и центрилобулярные очаги. Именно эти признаки непосредственно связаны с васкулитом. В основе изменений лежит отек и эозинофильная воспалительная инфильтрация стенок сосудов с распространением ее на междольковую ткань на всем протяжении легких до внутридольковых артерий [8]. С помощью КТ особенно хорошо выявляются патологические изменения бронхов преимущественно среднего калибра, в виде

утолщения их стенок за счет эозинофильной инфильтрации [8].

В процессе лечения глюкокортикостероидами, как правило, наблюдается регресс патологических изменений в легких с полным восстановлением воздушности легочной ткани. В единичных случаях возможно формирование тонкостенных полостей, бронхоэктазов.

Американская ассоциация ревматологов в 1990 году выделила диагностические критерии СЧС [24]: приступы бронхиальной астмы, эозинофилия крови $1,5 \times 10^9/\text{л}$, мононеврит или полинейропатия, легочные инфильтраты, двусторонний верхнечелюстной синусит, экстравазкулярные некротизирующиеся гранулемы и эозинофильная инфильтрация в биоптатах легких.

Диагноз СЧС может быть уставлен при наличии не менее четырех критериев из шести. Важными диагностическими критериями так же являются обнаружение ANCA в крови и характерных патологических изменений в биоптатах кожи, мышц и легких.

Дифференциальная диагностика СЧС проводится с системными васкулитами (узелковым полиартериитом, гранулематозом Вегенера), хронической эозинофильной пневмонией, идиопатическим гиперэозинофильным синдромом, лекарственной болезнью. Помимо клинических признаков при дифференциальной диагностике используются иммунологические методы. При СЧС чаще наблюдается увеличение содержания общего IgE, но специфичность этих изменений невысока [16]. У 67% больных СЧС обнаруживаются антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA), которые направлены, главным образом, против протеиназы-3 и миелопероксидазы [19]. Различают два типа ANCA: цитоплазматические (сANCA) и перинуклеарные (pANCA). При СЧС чаще встречаются pANCA с анти-

миелопероксидазной активностью [23].

В отличие от СЧС, при классическом узелковом полиартериите обычно реже наблюдаются поражения легких, астма и некротизирующий гломерулонефрит [4, 5, 25]. Образование микроаневризм, напротив, характерно для узелкового полиартериита и крайне редко встречается при СЧС [26].

СЧС имеет много сходных черт с идиопатическим гиперэозинофильным синдромом [3]. Однако более высокий уровень эозинофилов, отсутствие астмы и аллергии в анамнезе, признаков васкулита, резистентность к терапии, характерные для последнего, позволяют разграничить эти заболевания [13].

При типичной клинической картине диагноз подтверждает биопсия, выявляющая гранулематозное воспаление сосудов и эозинофильную инфильтрацию тканей.

В качестве стартового лечения больных с СЧС применяют пульс терапию метилпреднизолоном, после которой в течение нескольких месяцев продолжается прием системных глюкокортикостероидов (ГКС) – преднизолон, в суточной дозе 1 мг/кг массы тела с последующим ее уменьшением. У половины пациентов такое лечение позволяет добиться стойкой ремиссии [15]. Важным показателем достижения ремиссии является поддержание уровня эозинофилии в крови $1 \times 10^9/\text{л}$ [6]. В случаях тяжелого течения СЧС, неэффективности системных ГКС, развития рецидивов после отмены или уменьшения дозы системных ГКС, терапию дополняют назначением цитостатиков (азатиоприна или циклофосфамида). Имеется опыт успешного применения интерферона, комбинации циклоспорина с внутривенным иммуноглобулином у пациентов с тяжелым течением СЧС [10].

При резистентности заболевания к традиционному лечению, значительного улучшения результатов лечения СЧС можно достигнуть за счет применения современных технологий экстракорпоральной гемокоррекции [18]. Применение в лечении СЧС технологий экстракорпоральной гемокоррекции, позволяющих избирательно удалять из организма такие факторы патогенности, как циркулирующие иммунные комплексы и аутоагрессивные антитела, дает возможность значительно улучшить результаты лечения этого заболевания. Кроме того, использование современных технологий экстракорпоральной гемокоррекции, как правило, позволяет значительно снизить курсовые дозы кортикостероидов и цитостатиков [7].

Показатель 5-летней выживаемости при СЧС достигает 79% [7, 12].

Учитывая крайнюю редкость заболевания, приводим два случая диагностики СЧС из личной практики авторов.

Больной С., 62-х лет, поступил в неврологическое отделение Амурской областной клинической больницы (АОКБ) с жалобами на слабость в кистях рук и стопах, невозможность самостоятельно передвигаться. Из анамнеза известно, что с 2005 г. больному выставались диагнозы: бронхиальная астма, аллергический

ринит, синусит. Периодически беспокоили приступы удушья и насморк. В ноябре 2010 г. без видимых причин появились боли в икроножных мышцах, с начала декабря присоединились жгучие боли в стопах, с постепенным нарастанием их интенсивности. За медицинской помощью обратился только в конце декабря. Сначала лечился амбулаторно, но затем. 31.12.2010 г., госпитализирован в ЦРБ по месту жительства. В стационаре появились жгучие боли в кистях рук, в последующем появилась и постепенно нарастала слабость в стопах и кистях. Отмечался эпизод задержки мочи, регрессировавшей на фоне лечения. В течение последней недели самостоятельно не передвигался из-за слабости в ногах. Страдало самообслуживание на фоне слабости в руках. Направлен из ЦРБ в АОКБ для дообследования.

В неврологическом статусе: сознание ясное, ориентирован верно. Черепно-мозговые нервы: зрение снижено по возрасту, нистагма – нет, диплопии – нет, глазные щели и зрачки D=S. Нарушений чувствительности на лице нет, точки выхода тройничного нерва при пальпации безболезненны. Лицо в покое симметричное. Снижены рефлексы с задней стенки глотки, дисфагию отрицает, дисфонии нет. Рефлексы орального автоматизма резко положительные. Походка: самостоятельно не ходит. Статика позвоночника: усилен грудной кифоз. Движения в шейном отделе позвоночника в достаточном объеме. Движения в поясничном отделе позвоночника в полном объеме. Напряжения паравертебральных мышц нет. Болезненности паравертебральных точек нет. Симптомы ликворного толчка отрицательные. Движения в конечностях в достаточном объеме. Мышечный тонус сохранен в проксимальной мускулатуре, снижен в дистальных отделах. Тетрапарез в дистальных отделах, преимущественно в стопах до 1-2 баллов. Амiotрофии предплечий, кистей, голени, стоп. Гиперкинезов нет. Поверхностная и глубокая чувствительность снижена в пальцах стоп и кистей. Глубокая чувствительность снижена в пальцах стоп и кистей. Проксимальные рефлексы резко снижены. Пальце-носовая и колено-пяточная пробы выполнены неуверенно. Менингеальные симптомы отрицательные. Тазовых нарушений нет. Вегетативные проявления: гипергидроз ладоней, стоп, некротические изменения ногтевых фаланг пальцев стоп. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, единичные рассеянные хрипы. Тоны сердца ясные, ритм правильный, артериальное давление – 120 и 80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

В клиническом анализе крови – эозинофилия 40-50%, ускорение СОЭ до 50 мм/ч. Миелограмма: увеличение количества эозинофилов до 27%. Анализ мочи без патологии. Кровь на LE-клетки 3-хкратно – без патологии. Анализ кала на яйца гельминтов многократно – отрицательный. ИФА на гельминты: отрицательный. Анализ крови на PSA – 3.0 (N до 4). ЛДГ 229, остальные биохимические показатели крови –

глюкоза, электролиты, белок, билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, мочевины, креатинин – в пределах нормы. ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС 92 в мин, блокада передней ветви левой ножки п. Гиса, гипертрофия миокарда левых отделов сердца, диффузные изменения в миокарде. ЭНМГ – блок проведения практически по всем сенсорным и моторным волокнам верхних и нижних конечностей. Рентгенография ППН: синусит. УЗИ органов брюшной полости – незначительное увеличение правой доли печени, диффузные изменения паренхимы печени, подчеркнутость портальных трактов. УЗИ почек – деформация ЧЛК, повышение эхогенности паренхимы, кистоподобные структуры паренхимы обеих почек, эхоплотная структура чашечки левой почки. УЗИ сердца – уплотнен корень аорты; неоднородность эхоструктуры МКП; дополнительная хорда левого желудочка; полости сердца не расширены; сократительная способность миокарда ЛЖ сохранена. Рентгенограмма и КТ органов грудной полости – признаки эмфиземы, линейный и очаговый пневмофиброз нижней доли правого легкого. Бронхоскопия – двусторонний диффузный эндобронхит ИВ I-II степени, полиповидное образование в верхней трети трахеи (материал взят на цитологию). Цитологическое исследование биоптата из полиповидного образования верхней трети трахеи – умеренная пролиферация клеток цилиндрического эпителия, часть клеток дистрофически изменена, большое количество эозинофилов. ФГЭДС – острая язва угла желудка. ПЦР на маркеры вирусных гепатитов – результат отрицательный. Анализ крови на криоглобулины – отрицательный.

Выставлен диагноз: Аллергический гранулематозный ангиит Черджа-Стросс, генерализованная форма с поражением легких, периферической нервной системы, придаточных пазух носа. Вторичная дистальная множественная сенсомоторная мононейропатия. Дистальный тетрапарез до 0-1 балла. Амiotрофический синдром. Некроз в области ногтевых лож пальцев стоп.

Проведено лечение: 3 сеанса плазмафереза, пульс-терапия дексаметазоном 100 мг внутривенно капельно №5, затем 60 мг преднизолона в таблетках в сутки, комбилипен 2,0 внутримышечно, октолипен 60 Ед внутривенно капельно, ницерголин 4 мг внутримышечно, аспаркам по 1 т. 3 раза в день, рутацид по 1 т. 3 раза в день, ЛФК для мимической мускулатуры, физиолечение. На фоне проводимого лечения незначительная положительная динамика. Рекомендовано: продолжить прием преднизолона по схеме – 60 мг в течение 2-х недель, затем снижать по 5 мг каждые 2 недели, до поддерживающей дозы – 0,2 мг/кг массы тела в сутки (при положительной динамике – в течение года) в сочетании с сопроводительной симптоматической терапией; цитостатическая терапия: циклофосфан 200 мг внутримышечно, через два дня, в течение 2-х недель, затем 200 мг внутримышечно 2 раза в неделю в течение 3-х месяцев, затем снижение дозы под контролем лейкоцитов в крови – 1 раз в неделю в течение 1-го месяца, затем (при стабилизации

уровня лейкоцитов) 1 раз в 2 недели; иммунофан 0,005% по 1,0 внутримышечно через день №5; прием поливитаминов с микроэлементами курсами.

Приведенный случай интересен тем, что очень редкое заболевание – аллергический гранулематозный ангиит Черджа-Стросс – диагностировано у пациента в возрасте 62-х лет, хотя в большинстве случаев этот васкулит встречается у пациентов до 35 лет. Гематологическим проявлением заболевания явилась высокая эозинофилия крови (50%), что на первом этапе диагностики потребовало выполнения стерильной пункции (для исключения системного заболевания крови) и паразитологического исследования (для исключения гельминтоза). На первое место в клинической картине выступала тяжелая неврологическая симптоматика. Тем не менее, лечащим врачом было проведено необходимое обследование для диагностики системного васкулита, что позволило своевременно поставить диагноз.

Больная М., 37 лет, поступила 28.08.2016 г. в ревматологическое отделение с жалобами на снижение поверхностной чувствительности, мышечную слабость преимущественно в левой руке, слабость в ногах, шаткость при ходьбе, усиливающуюся при закрытых глазах, заторможенность, чувство нехватки воздуха. Считает себя больной с 1999 г., когда беспричинно развилась аллергическая реакция немедленного типа по типу крапивницы, которая купировалась приемом антигистаминных препаратов – Дезлоратадин (Эриус) 15 мг (в 3 приема в течение одного дня).

В 2000 г. находилась на лечении в неврологическом отделении Благоевцевской городской клинической больницы в связи с появлением ноющих болей в шейном отделе позвоночника, непрекращающихся головных болей в теменных областях, где впервые была выявлена лейкоидная реакция эозинофильного типа. Проводилась дифференциальная диагностика с паразитарными инфекциями, исключен трихинеллез. Превентивно назначен Мебендазол (Вермокс) – в 1-й день по 200 мг 3 раза/сут, во 2-й день по 200 мг 4 раза/сут, в 3-й день по 500 мг 3 раза/сут.

В 2003 г. появилась выраженная одышка экспираторного характера, не связанная с физической нагрузкой. В сентябре 2003 г. обследовалась у пульмонолога и аллерголога, выставлен диагноз: Бронхиальная астма, смешанная форма. Выявлена сенсibilизация к перу подушки, бытовой пыли. В анализе крови – эозинофилия 28%, СОЭ 20 мм/час.

С 2005 г. назначены беродуал и симбикорт. Больная принимала беродуал в виде ингаляционного дозированного аэрозоля по 2 дозы 3 раза в день.

В 2006 г. состояние ухудшилось – появилось чувство зябкости в кистях, головные боли участились и стали более интенсивными, 3 раза за 5 месяцев ОРВИ осложнились бронхитом.

В августе 2007 г. – беременность, при этом слабость, одышка, утомляемость практически не беспокоили. Роды в апреле 2008 г., без осложнений. Через 2 месяца после родов (июнь 2008 г.) начала нарастать

общая слабость, недомогание. Еще через 5 месяцев (ноябрь 2008 г.) присоединилась неврологическая симптоматика: чувство слабости в правой руке, особенно в кисти, шаткость при походке, ноющие боли в икроножных мышцах. В связи с тяжестью состояния госпитализирована в ревматологическое отделение АОКБ, где выставлен диагноз: Системный васкулит. Синдром Черджа-Стросса; эозинофилия; с поражением легких: бронхиальная астма, эозинофильная инфильтрация в легких, осумкованный двусторонний плеврит; ЦНС, периферической нервной системы: атактический синдром, полинейропатия верхних конечностей; сердца: миокардиодистрофия смешанного генеза. Желудочковая экстрасистолия I гр. по Биггеру. Получала глюкокортикоиды (преднизолон 40 мг/сут в течение 18 дней, затем 35 мг/сут, в последующем – уменьшение дозы по схеме до 10 мг/сут), нестероидные противовоспалительные препараты, препараты железа, гастропротекторы, антиагреганты, препараты, улучшающие обменные процессы в миокарде, препараты калия, противоаритмические. На фоне лечения отмечалась положительная динамика в состоянии больной: купировались миалгии; восстановились движения в верхних конечностях; исчезла шаткость при ходьбе, головные боли, одышка; положительная рентгенологическая картина в легких (нет инфильтрации, гидроторакса). Выписана в удовлетворительном состоянии.

В 2009 г. диагноз подтвержден в НИИ ревматологии (г. Москва), назначен Азатиоприн, который больная не принимала.

В октябре 2009 г. плановая госпитализация в ревматологическое отделение АОКБ. При обследовании выявлена гипербилирубинемия. Проконсультирована врачом-гастроэнтерологом, выставлен диагноз: Добракачественная гипербилирубинемия (Синдром Жильбера). Показан прием корвалола по 1 т. 3 раза в день до нормализации показателей билирубина. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

В мае 2011 г. плановая госпитализация в ревматологическое отделение АОКБ. Больная отмечала выраженную одышку и сердцебиение при незначительной физической нагрузке, редкие летучие боли в суставах (преимущественно коленных, запястно-пястных, предплюсневых и проксимальных межфаланговых суставах кистей и стоп). Получала преднизолон 5 мг/сут, препараты калия, препараты, улучшающие обменные процессы в миокарде, гастропротекторы. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Ухудшение состояния – январь 2013 г. (частые перебои в работе сердца). Получала курс лечения по месту жительства с временным улучшением.

В апреле 2013 г. – плановая госпитализация в ревматологическое отделение для коррекции лечения. В мае 2013 г. находилась на стационарном лечении в хирургическом отделении АОКБ. Выполнено грыжесечение паховой грыжи с пластикой по Бассини справа.

В феврале 2015 г. – очередное ухудшение состоя-

ния: слабость в ногах, неустойчивость при ходьбе и стоянии, состояние оглушенности, одышка при незначительной физической нагрузке. Проходила лечение в ревматологическом отделении.

Госпитализация в августе 2016 г. для коррекции лечения.

Из анамнеза жизни. Родилась 18.01.1979 г. в селе Новокиевский Увал Мазановского района Амурской области. Росла и развивалась нормально. От сверстников в умственном и физическом развитии не отставала. Окончила 10 классов Увальской школы, имеет среднее специальное образование. С 2007 г. – инвалид III гр. Аллергологический анамнез – поллиноз в конце мая-начале июня на цветение сирени, черемухи, березы с 1990 г. Наследственность со стороны матери неотягощена, со стороны отца – нет данных. Гемотрансфузии не проводились. Гинекологический анамнез: менархе с 12 лет, через 27 дней по 5 дней, безболезненные, необильные; беременности – 1, роды 1 (апрель 2008 г.).

Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Рост 170 см, вес 65 кг. Кожа бледная, чистая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Отеки стоп и голеней обеих конечностей. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставной аппарат без деформаций, деформаций. Тургор мышц сохранен.

Дыхание через нос свободное. Грудная клетка нормостенической формы. Обе половины грудной клетки симметричны, активно участвуют в акте дыхания. Частота дыхательных движений 18 в мин. Аускультативно над легкими дыхание везикулярное, выслушиваются рассеянные сухие хрипы в боковых отделах легких.

Область сердца визуально не изменена. Периферической пульсации нет. Верхушечный толчок определяется в 5 межреберье, на 0,5 см кнутри от левой среднеключичной линии. Верхушечный толчок локализован, средней высоты, ослабленной силы, резистентный. Тоны сердца приглушены, ритмичны. На верхушке сердца выслушивается убывающий систолический шум, проводится в подмышечную область. В проекции клапана легочной артерии – диастолический шум, усиливающийся на вдохе. В проекции трикуспидального клапана – систолический шум. АД – 110 и 70 мм рт. ст. ЧСС 72 в мин. Пульс умеренной частоты, аритмичный, умеренного наполнения, напряжения и высоты, медленный.

Слизистая полости рта чистая. Язык обычных размеров, влажный. Трещин, язв нет. Живот обычных размеров, правильной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Размеры по Курлову 9×8×7 см. Селезенка пальпаторно не определяется. При перкуссии размеры селезенки: длинник – 7 см, поперечник – 4 см. Стул в норме.

Поясничная область визуально не изменена. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочиспускание свободное, безболезненное.

Алло- и аутопсихическая ориентировка сохранена.

Критика к своему состоянию присутствует. Память, сон не нарушены. Преходящая дизартрия. Нарушений слуха, вкуса, обоняния нет. Зрачковые рефлексы в норме. Нистагма нет. Реакция зрачков на конвергенцию и аккомодацию соответствующая. Менингеальные симптомы отрицательные. Снижение поверхностной чувствительности в зонах иннервации локтевого нерва правой руки. Монопарез левой кисти до 2 баллов. Статико-локомоторная атаксия.

В клиническом анализе крови: гемоглобин – 120 г/л, эритроциты – $4,02 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – 337×10^9 /л, лейкоциты – $17,87 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 67%, эозинофилы – 2%, моноциты – 7%, лимфоциты – 18%. Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,2 ммоль/л, общий белок – 75,2 г/л, мочевины – 3,1 ммоль/л, билирубин – 20,5 мкмоль/л, АСТ – 41,2 Ед/л, АЛТ – 26,2 Ед/л, СРБ – 7,05 мг/л, РФ – 4,53 МЕ/мл, РФМК – 4 мг%. Анализ крови на белковые фракции: альбумин – 47%, $\alpha 1$ – 2,5%, $\alpha 2$ – 10%, β – 10,4%, γ – 29,9%, ЦИК – 12, IgA – 2,2, IgM – 1,2, IgG – 18,7, С3 – 84,1, С4 – 24,9. АНФ, АНСА не обнаружены.

КТ черепа и головного мозга – признаки ранее перенесенного нарушения мозгового кровообращения в теменной доле правого большого полушария, единичных мелкоочаговых изменений сосудистого характера в подкорковых структурах обоих полушарий мозга, внутренней заместительной гидроцефалии, сфеноидита, правостороннего гайморита, этмоидита. Очаговые глиозные и кистозные изменения сосудистого характера в корковом отделе затылочной доли справа, в субкортикальных и кортикальных отделах теменных долей обоих полушарий головного мозга, умеренно выраженной наружной гидроцефалии, гипоплазия правой позвоночной артерии.

КТ органов грудной клетки: признаки линейного фиброза S8 левого легкого.

Клинический диагноз. Основное заболевание: Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Синдром Черджа-Строссе); эозинофилия; с поражением легких: бронхиальная астма, смешанная форма, аллергический ринит в дебюте; ЦНС: атаксический синдром в дебюте; периферической нервной системы: периферическая полинейропатия; сердца: миокардиодистрофия смешанного генеза, ХСН IIА, ФК II.

Осложнения основного заболевания: Двусторонняя пирамидная недостаточность (дисциркуляторная энцефалопатия) II стадии, с двусторонним поражением белого вещества головного мозга и единичными лакунарными очагами (по данным МРТ).

Сопутствующий диагноз: Доброкачественная гипербилирубинемия (Синдром Жильбера). Хронический вазомоторный ринит. Хронический гайморит.

Получала лечение: Пульс-терапия (1000 мг) преднизолоном внутривенно капельно трехкратно на фоне перорального приема 40 мг/сут.; препараты калия, нейро- и кардиотропную, дезагрегантную терапию.

Особенности данного клинического случая:

1. В данном случае синдром манифестировал у молодой девушки в возрасте 21 года, хотя по статистике

доля заболевших мужчин – 52-65% [9].

2. Как правило, 5-летняя выживаемость при СЧС составляет 90%, 10-летняя – 79% при рано начатом лечении глюкокортикоидами [13, 14]. У больной продолжительность заболевания составляет 16 лет, при этом она начала получать преднизолон с 2008 г., спустя 8 лет от дебюта заболевания.

3. Интересно, что нарастание клинической симптоматики началось только с 2008 г., когда наступила беременность (соответствует второй волне в развитии заболевания). Это состояние связано с тем, что при гормональных изменениях в организме (гиперэстрогения) замедляется выведение ЦИК.

4. Диагностика была затруднительна до 2008 г., т.к. для постановки диагноза СЧС необходимо наличие минимум 4-х критериев из 6 приведенных ранее. С 2000 по 2008 гг. патология характеризовалась наличием эозинофилии, бронхиальной астмы и патологией придаточных пазух носа, что было затруднительно для постановки диагноза СЧС.

Приведенные в данной работе случаи свидетельствуют о сложности диагностики такого редкого и полисистемного заболевания как СЧС. При возникновении лёгочных инфильтратов у больных бронхиальной астмой с аллергическим ринитом или риносинусопатией в сочетании с высокой эозинофилией периферической крови и неврологической симптоматикой необходимо заподозрить СЧС и проводить соответствующие диагностические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анаев Э.Х. Эозинофилы и эозинофилии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2002. №3(6). С.15–18.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С. Эозинофилии // Амурский медицинский журнал. 2015. №1(9). С.6–17.
3. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. Геморрагический синдром в клинической практике. Благовещенск: Одеон, 2014. 255 с.
4. Войцеховский В.В., Погребная М.В., Фомина О.П., Горячева С.А. Патология органов дыхания при системной красной волчанке // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.59. С.77–86.
5. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: Верхняя Волга, 1999. 616 с.
6. Ревматические болезни / под ред. В.А.Насоновой, Н.В.Бунчук. М.: Медицина, 1997. 520 с.
7. Овчаренко С.И., Капустина В.А., Морозова Н.В. Сложности диагностики синдрома Черджа-Стросса // Трудный пациент. 2009. №4-5. С.35–38.
8. Коган Е. А., Кругликов Г. Г., Целуйко С. С., Соколина И. А., Пауков В.С. Патология органов дыхания / под ред. В.С.Паукова. М.: ЛитТерра, 2013. 272 с.
9. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.
10. Ревматология. Национальное руководство / под

ред. Е.Л.Насонова, В.А.Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 714 с.

11. Федосеев Г.Б., Игнатов Ю.Д. Синдромная диагностика и базисная фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Т.2. СПб.: Нордмедиздат, 2004. 728 с.

12. Червякова Г.А., Козлова Н. П., Фунг З.Ш. Синдром Черджа-Стросса // Лечебное дело. 2007. №2. С.97–99.

13. Чучалин А.Г. Гиперэозинофилия при заболеваниях органов дыхания // Терапевтический архив. 2003. Т.75, №3. С.5–15.

14. Чучалин А.Г. Первичные системные и легочные васкулиты // Русский медицинский журнал. 2001. Т.9, №21. С.912–918.

15. Шилкина Н.П., Баранов А.А. Пульс-терапия 6-метилпреднизолоном при системных васкулитах // Лечащий врач. 2003. №1. С.20–23.

16. Churg J., Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa // *Am. J. Pathol.* 1951. Vol.27, №2. P.277–301.

17. Cohen P., Pagnoux C., Mahr A., Mouthon L., Le Guern V., Andre M.H., et al. Treatment of Churg-Strauss syndrome (CSS) without poor prognostic factor at baseline with corticosteroids (CS) alone. Preliminary results of a prospective multicenter trial // *Arthritis Rheum.* 2003. Vol.48. P.209.

18. Conron M., Beynon H.L.C. Churg-Strauss syndrome // *Thorax.* 2000. Vol.55, №10. P.870–877.

19. Corral-Gudino L., Borao-Cengotita-Bengoia M., Lerma-Marquez J.L., del Pino-Montes J. Differences in the incidence of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). Is there a latitudinal gradient? // *J. Rheumatol.* 2011. Vol.38, №11. P.2494–2496.

20. Fujimoto S., Watts R., Kobayashi S., Suzuki K., Jayne D.R., Scott D.G., Hashimoto H., Nunoi H. Comparison of the epidemiology of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis between Japan and the UK // *Rheumatology (Oxford).* 2011. Vol.50, №10. P.1916–1920.

21. Goldberg J., Nezelof C. Lymphohistiocytosis: a multi-factorial syndrome of macrophagic activation clinico-pathological study of 38 cases // *Hematol. Oncol.* 1986. Vol.4, №4. P.275–289.

22. Katzenstein A.L. Diagnostic features and differential diagnosis of Churg-Strauss syndrome in the lung: A review // *Am. J. Clin. Pathol.* 2000. Vol. 114, №5. P.767–772.

23. Lanham J.G., Elkon K.B., Pusey C.D., Hughes G.R. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia. A clinical approach to the Churg-Strauss syndrome // *Medicine.* 1984. Vol.63, №2. P.65–81.

24. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T., Michel B.A., Bloch D.A., Arend W.P., Calabrese L.H., Edworthy S.M., Fauci A.S., Leavitt R.Y. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis) // *Arthritis Rheum.* 1990. Vol.33, №8. P.1094–1100.

25. Wells A.U., du Bois R.M. Bronchiolitis in association with connective tissue disorders // *Clin. Chest Med.* 1993. Vol.14, №4. P.655–666.

26. Wiedemann H.P., Matthay R.A. Pulmonary mani-

festations of the collagen vascular diseases // *Clin. Chest Med.* 1989. Vol.10, №4. P.677–722.

REFERENCES

1. Anaev E.H. Eosinophils and eosinophilia. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya* 2002; 3:15–18 (in Russian).

2. Voitsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Tseluyko S.S. Eosinophilia. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal* 2015; 1:6–17 (in Russian).

3. Voyitsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Tseluyko S.S., Zabolotskikh T.V. Hemorrhagic syndrome in clinical practice. Blagoveshchensk: Odeon; 2014 (in Russian).

4. Voitsekhovsky V.V., Pogrebnyaya M.V., Fomina O.P., Goryacheva S.A. Respiratory diseases in systemic lupus erythematosus. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2016; 59:77–86 (in Russian).

5. Nasonov E.L., Baranov A.A., Shilkina N.P. Vasculitis and vasculopathy. Yaroslavl': Verkhnyaya Volga; 1999 (in Russian).

6. Nasonova V.A., Bunchuk N.V., editors. Rheumatic diseases. Moscow: Meditsina; 1997 (in Russian).

7. Ovcharenko S.I., Kapustina V.A., Morozova N.V. Diagnostic difficulties in Churg-Strauss syndrome. *Trudnyy patsient* 2009; 4-5:35–38 (in Russian).

8. Kogan E.A., Kruglikov G.G., Tseluyko S. S., Sokolina I. A., Paukov V.S. Pathology of the respiratory system. Moscow: LitTerra; 2013 (in Russian).

9. Chuchalin A.G., editor. Pulmonology. National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).

10. Nasonov E.L., Nasonova V.A., editors. Rheumatology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2008 (in Russian).

11. Fedoseev G.B., Ignatov Yu.D. Syndrome diagnosis and basic pharmacotherapy of internal medicine. Vol.2. St. Petersburg: Nordmedizdat; 2004 (in Russian).

12. Chervyakova G.A., Kozlova N.P. Fung Z.Sh. Churg-Strauss syndrome. *Lechebnoe delo* 2007; 2:97–99 (in Russian).

13. Chuchalin A.G. Hypereosinophilia in respiratory diseases. *Terapevticheskii arkhiv* 2003; 75(3):5–15 (in Russian).

14. Chuchalin A.G. Primary systemic and pulmonary vasculitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2001; 9(21):912–918 (in Russian).

15. Shilkina N.P., Baranov A.A. Pulse therapy with 6-methylprednisolone in systemic vasculitis. *Lechashchiy vrach* 2003; 1:20–23 (in Russian).

16. Churg J., Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am. J. Pathol.* 1951; 27(2):277–301.

17. Cohen P., Pagnoux C., Mahr A., Mouthon L., Le Guern V., Andre M.H., et al. Treatment of Churg-Strauss syndrome (CSS) without poor prognostic factor at baseline with corticosteroids (CS) alone. Preliminary results of a prospective multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2003; 48:S209.

18. Conron M., Beynon H.L.C. Churg-Strauss syndrome. *Thorax.* 2000; 55(10):870–877.

19. Corral-Gudino L., Boraio-Cengotita-Bengoia M., Lerma-Marquez J.L., del Pino-Montes J. Differences in the incidence of microscopic polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). Is there a latitudinal gradient? *J. Rheumatol.* 2011; 38(11):2494–2496.

20. Fujimoto S., Watts R., Kobayashi S., Suzuki K., Jayne D.R., Scott D.G., Hashimoto H., Nuno H. Comparison of the epidemiology of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis between Japan and the UK. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50(10):1916–1920.

21. Goldberg J., Nezelof C. Lymphohistiocytosis: a multi-factorial syndrome of macrophagic activation clinico-pathological study of 38 cases. *Hematol. Oncol.* 1986; 4(4):275–289.

22. Katzenstein A.L. Diagnostic features and differential diagnosis of Churg-Strauss syndrome in the lung: A review. *Am. J. Clin. Pathol.* 2000; 114(5):767–772.

23. Lanham J.G., Elkon K.B., Pusey C.D., Hughes G.R. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia. A clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 1984; 63(2):65–81.

24. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T., Michel B.A., Bloch D.A., Arend W.P., Calabrese L.H., Edworthy S.M., Fauci A.S., Leavitt R.Y. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990; 33(8):1094–1100.

25. Wells A.U., du Bois R.M. Bronchiolitis in association with connective tissue disorders. *Clin. Chest Med.* 1993; 14(4):655–666.

26. Wiedemann H.P., Matthay R.A. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. *Clin Chest Med.* 1989; 10(4):677–722.

Поступила 26.04.2017

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский,
доктор медицинских наук, доцент,

заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Valeriy V. Voytsekhovskiy,

MD, PhD, DSc, Associate Professor,

Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course,
Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: voitsehovskij@yandex.ru