

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ (СИНДРОМ ЧЕРДЖА-СТРОССА)

*М. А. Жанузаков, Ж. О. Жакыпова, В. П. Селедцов, А. М. Мукатова, М. К. Бонаева,  
М. К. Мусимхан*

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей

### АННОТАЦИЯ

Представлена современная классификация системных васкулитов. Рассматривается клиническое наблюдение пациентки с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (синдром Черджа-Стросса), показывающее сложности диагностического поиска, которые встречаются при постановке диагноза этого заболевания.

**Ключевые слова:** системные васкулиты, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа-Стросса), классификация, диагностика.

**Системные васкулиты (СВ)** – группа болезней со сходным патогенезом, в основе которых лежит генерализованное поражение сосудов (артерий и вен различного калибра в виде воспаления и некроза) с последующим ухудшением кровотока и вторичным вовлечением в патологический процесс органов и тканей. В 1994 г. на конференции в Chapel Hill (США), была принята классификация СВ, основанная на калибре пораженных сосудов. По результатам пересмотра классификации васкулитов 2012 года была предложена следующая номенклатура (таблица 1):

*Таблица 1*

### Классификация СВ (Американское общество ревматологов, 2012 – Chapel Hill Consensus Conference)

<b>Васкулиты крупных сосудов</b>	Гигантоклеточный артериит (ГКА) (синонимы: височный артериит, сенильный артериит, болезнь Хортона); Артериит Такаясу (АТ).
<b>Васкулиты с поражением сосудов среднего размера</b>	Узелковый (нодозный) полиартериит (УП); Болезнь Kawasaki (БК).
<b>Васкулиты мелких сосудов</b>	- <b>АНСА-ассоциированные васкулиты:</b> Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) (ГПА); Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа-Стросса) (ЭГПА); Микроскопический полиангиит (МПА). - <b>Иммунокомплексные васкулиты мелких сосудов:</b> Имуноглобулин-А васкулит (болезнь Шёнлейна-Геноха) (синонимы: геморрагический васкулит, пурпура Шёнлейна-Геноха) ((IgAВ); Анти-гломерулярной базальной мембраны (анти-ГБМ) болезнь (синдром Гудпасчера); Криоглобулинемический васкулит (КГВ); Гипокомплементарный уртикарный васкулит (анти-C1q-васкулит)
<b>Васкулиты, поражающие сосуды различных размеров</b>	Болезнь Бехчета (ББ); Синдром Когана (СК).
<b>Васкулиты отдельных ор-</b>	Первичный ангиит ЦНС;

<b>ганов</b>	Кожный лейкоциткластный ангиит; Кожный артериит Изолированный аортрит; Другие васкулиты.
<b>Васкулиты при системных заболеваниях:</b>	Волчаночный васкулит; Ревматоидный васкулит; Васкулит при саркоидозе; Другие васкулиты.
<b>Васкулиты с установленной этиологией:</b>	Криоглобулинемические васкулиты, ассоциированные с вирусом гепатита С; Васкулиты, ассоциированные с вирусом гепатита В; Аортит, ассоциированный с <u>сифилисом</u> ; Иммунокомплексные васкулиты, ассоциированные с медикаментами; АНСА-васкулиты, ассоциированные с медикаментами; Васкулиты, ассоциированные с онкологическими заболеваниями; Другие васкулиты.

На конференции в Chapel Hill (1994) была выделена группа **первичных** СВ с преимущественным поражением органов дыхания, в которую в настоящее время включены ГПА, МПА и ЭГПА, характеризующиеся вовлечением в патологический процесс сосудов мелкого и среднего размеров (капилляров, венул, артериол, артерий), а также обнаружением у большинства больных антинуклеарных цитоплазматических антител (АНСА). В этой группе обращает на себя внимание ЭГПА, которая протекает с гиперэозинофилией. Эозинофилия периферической крови относится к числу эссенциальных признаков ЭГПА, при этом число эозинофилов превышает 1500 клеток в 1 мкл (в относительных величинах >10%), границы процентного содержания эозинофилов колеблются от 11 до 77%. Общепринятая классификация легочных эозинофилий или эозинофильной болезни легких (ЭБЛ) отсутствует. В зависимости от причины возникновения ЭБЛ делят на 4 группы (таблица 2) [1].

Таблица 2

### Классификация ЭБЛ

1.	ЭБЛ неизвестной природы	Простая легочная эозинофилия; Острая эозинофильная пневмония; Хроническая эозинофильная пневмония; Идиопатический гиперэозинофильный синдром.
2.	ЭБЛ известной природы	Аллергический бронхолегочный аспергиллез; Бронхоцентрический гранулематоз; Паразитарные инвазии; Лекарственные реакции.
3.	Эозинофильные васкулиты	Аллергический гранулематозный ангиит (синдром Черджа-Стросса);
4.	Прочие	Гемобластозы (острый миелолейкоз, острый лимфобластный лейкоз, эозинофильная лейкемия); Токсические реакции (синдром токсического масла, синдром эозинофилии-миалгии); Осложнения лучевой терапии.

Наиболее частой причиной эозинофилии являются аллергические заболевания, в первую очередь болезни дыхательных путей и кожи [2]. Около четверти реактивных эозинофилий вызваны паразитарными инвазиями (трихинеллез, стронгилоидозы, анкилосто-

моз, аскаридоз и др.). Кроме того, реактивные эозинофилии возникают при иммунодефицитных состояниях, неопластических процессах (опухолях толстой кишки, лёгких, молочных желез).

Клональные эозинофилии развиваются при гематологических заболеваниях: лимфогранулематозах, лимфо- и миелопролиферативных состояниях. Эозинофилия при данных состояниях обусловлена прямой или опосредованной пролиферацией кроветворных клеток костного мозга. СВ, в частности ЭГПА, протекает с повышением содержания эозинофилов в периферической крови и уровня иммуноглобулина Е (IgE).

Нами приводится клиническое наблюдение, показывающее сложности диагностического поиска, которые встречаются при постановке диагноза ЭГПА. Пациентка Я., 37 лет, обратилась к врачу терапевту с жалобами на покашливание, одышку при физической нагрузке, общую слабость. Из анамнеза известно, что считает себя больной с ноября месяца 2013 г., когда обратила внимание на периодически возникающий приступообразный кашель, заложенность носа. Состояние вначале расценивалось как хронический бронхит, аллергический ринит. При обследовании, в общем анализе крови выявлен лейкоцитоз до 20 000, эозинофилия до 70 %, повышение СОЭ до 45 мм/час при нормальном уровне гемоглобина и тромбоцитов. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки обнаружен инфильтрат в нижней доле правого легкого. Диагностирована внебольничная пневмония, амбулаторно проводилась антибактериальная терапия. Состояние несколько улучшилось, кашель уменьшился, но сохранялись лейкоцитоз, гиперэозинофилия и повышенное СОЭ. К концу 2013 г. стала нарастать одышка, появились приступы удушья. Состояние стало трактоваться как бронхиальная астма (БА) смешанная форма, гиперэозинофилия неясного генеза. Была подобрана ингаляционная терапия комбинированным препаратом симбикорт, состояние больной оставалось относительно удовлетворительным. В ходе обследования обращало на себя внимание увеличение уровня эозинофилов до 53 %, повышение уровня IgE до 461 МЕ/мл. Серологические исследования крови на грибы, паразиты были отрицательными.

В январе месяце 2014 г., с целью дальнейшего обследования и лечения, обратилась в университетскую клинику Тель-Авива (Израиль). В процессе обследования выявлены следующие результаты: общий анализ крови – гемоглобин 140 г/л, лейкоциты 23400, эозинофилов 69% (16200 эозинофилов в 1 мкл), тромбоцитов 274000. Печеночные пробы в пределах нормы. Содержание кортизола в крови в пределах нормы. Иммунологический профиль: IgE=1020 IU/ml (N=0-100); M protein – не найден; уровни комплемента C3 и C4 в пределах нормы; CRP, ANA, antiDNA, ANCA, cANCA, pANCA, circulatingAb, anticardiolipinIgG и IgM – в пределах нормы. Анализ крови на маркеры вирусного гепатита: HbsAb=140,9 (N=0-9,99); HbsAg – neg; HBcAb=10,8 (N<1); HCVAb – neg.

Учитывая наличие эозинофилии крови, повышенный уровень IgE в первую очередь встал вопрос о паразитарной инвазии. При исследовании крови методом ПЦР аскаридоз, шистосомоз, стронгилоидоз, анкилостомоз не выявлены и паразитарное заболевание было исключено. Патогенные грибы также не были обнаружены. Эхокардиография: нет признаков гемодинамических нарушений, функция правого и левого желудочков в норме. Колоноскопия – без патологии. Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой желудка – без патологии, в том числе отрицательный *Helicobacter pylori*. Несмотря на повышенный уровень IgE в сыворотке крови, с целью исключения гемобластоза была проведена стерильная пункция. Аспират костного мозга – красный и мегакариоцитарный ростки без патологии, в белом ростке имеется созревание до зрелых форм, 34% эозинофилов, молодые формы отсутствуют. Заключение: эозинофилия без признаков лейкемии и лимфомы.

При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки определялись множественные участки понижения воздушности типа матового стекла во всех отделах, тубулярная инфильтрация вдоль бронхов. При КТ органов брюшной полости: печень нормальных размеров, выявлены множественные гиподенсные образования в правой доле печени

и 4-м сегменте левой доли. Другой патологии в брюшной полости и забрюшинном пространстве не обнаружено. С целью исключения новообразования была проведена аспирационная биопсия печени, по результатам которой было сделано следующее заключение – отсутствуют признаки злокачественных заболеваний, нет специфических изменений, в аспирате много эозинофилов. Консультация аллерголога: аллергологическая патология не является причиной гиперэозинофилии. Консультация инфекциониста: инфекционная патология исключается.

Таким образом, постепенно отвергая одну за другой причины гиперэозинофилии, врачи университетской клиники Тель-Авива склонились в пользу доброкачественной идиопатической гиперэозинофилии. Вопрос о возможном наличии у пациентки СВ, в частности ЭГПА, в университетской клинике не обсуждался. В выписке из истории болезни клиники отмечено, что компромиссом может быть проведение курса лечения стероидами, хотя есть большая вероятность, что по мере снижения их дозы, количество эозинофилов вернется к прежнему. Назначено лечение преднизолоном внутрь в суточной дозе 50 мг в течение 1 мес с последующим постепенным снижением. Рекомендовано через 4 мес пройти повторное КТ грудной клетки и органов брюшной полости, для оценки динамики изменений в легких и печени.

В конце мая месяца 2014 г. в Региональном диагностическом центре г.Алматы проведено КТ органов грудной клетки, которое дало следующие результаты: паренхима легких без диффузных и инфильтративных изменений; вдоль плевры в проекции S10 левого легкого определяются мелкие, линзовидной формы, очаги уплотнения до 0,5 x 0,2 см, контуры их четкие; бронхососудистый рисунок не изменен, бронхи 1-3 порядка проходимы, не деформированы. Заключение: КТ-картина характерна для субплевральных фиброзных изменений S10 левого легкого. МРТ-исследование органов брюшной полости: печень в размерах не увеличена; после в/в введения контрастного вещества выявлено несколько гипоинтенсивных зон неправильной формы, размерами до 16 мм, которые расположены в основном по периферии печени; при сравнительном анализе с данными КТ от 16.01.2014 г. полной корреляции выявленных изменений не отмечается, локализация, форма и размеры очаговых изменений различные. Заключение: псевдоочаги в печени – локальные нарушения перфузии печени неясного генеза.

Учитывая, что заболевание нашей пациентки началось с аллергического ринита, вскоре присоединились симптомы БА, на фоне гиперэозинофилии отмечались лёгочные инфильтраты, ушедшие при терапии системными стероидами, было высказано предположение о ЭГПА (синдроме Черджа-Стросса). Отсутствие у пациентки ANCA не противоречило основному диагнозу, так как они обнаруживаются у 2/3 больных с ЭГПА [3,4]. В результате лечения преднизолоном исчезли клинические признаки бронхиальной обструкции, уменьшилась эозинофилия периферической крови до 15 %, СОЭ снизилась до 14 мм/час. Также отмечена положительная динамика по данным КТ органов грудной клетки: исчезновение участков пониженной воздушности лёгких типа матового стекла. Проведена коррекция лечения и пациентка в удовлетворительном состоянии находится под динамическим наблюдением.

Таким образом, характерная клиническая картина, результаты обследования, хороший ответ на лечение системным стероидом позволили сформулировать клинический диагноз: «Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа-Стросса) (гиперэозинофилия, БА, эозинофильные инфильтраты)», морфологическим подтверждением которого является скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве, в частности в печеночной ткани. Приведённое клиническое наблюдение демонстрирует типичное течение ЭГПА, что и позволило поставить диагноз.

Синдром Черджа-Стросса или аллергический гранулематоз был описан ещё в 1951 г. двумя исследователями (Jacob Churg и Lotte Strauss) как гранулематозный некротизирующий васкулит, для которого характерно сочетание БА, лихорадки и высокой эозинофилии с поражением других органов (желудочно-кишечный тракт, сердце, перифериче-

ская нервная система) [5]. Диагноз ставится на основании рекомендаций Американского общества ревматологов при наличии 4-х критериев и более из следующих: БА, эозинофилия крови >10%, периферическая моно- или полинейропатия, мигрирующие или транзиторные лёгочные инфильтраты, патология околоносовых пазух и внесосудистая эозинофилия (скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве) [6]. В целях ранней диагностики ЭГПА необходима настороженность при возникновении лёгочных инфильтратов у больных БА с аллергическим ринитом или риносинусопатией в сочетании с гиперэозинофилией периферической крови.

## ЛИТЕРАТУРА

*Jeong Y.J., Kim K.I., Seo I.J. et al. Eosinophilic lung diseases: a clinical, radiologic and pathologic overview. Radiographics 2007. 27(3): 617-637.*

*Чучалин А.Г. Гиперэозинофилия при заболеваниях органов дыхания // Тер. арх. 2003. 3: 5-15.*

*Парсонз П.Э. Секреты пульмонологии /Пер. с англ.; М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 648 с.*

*Вест С.Дж. Секреты ревматологии / пер. с англ. М.-СПб.: «Издательство БИНОМ» – «Невский Диалект», 1999. – 768 с.*

*Churg J., Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa // Am J Pathol. 1951; 27: 277-294.*

*Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis angiitis). Arth. and Rheum. 1990. 33: 1094-1100.*

## ТҮЙІН

Жүйелі васкулиттың қазіргі топтастыруы ұсынады. Емделушінің клиникалық қадағалауы эозинофильным гранулематозбен полиангиит (Черджа-Стросса синдромы) осы ауруға шалдығудың диагнозының қойылымында кездесу диагностикалық ізденістің күрделіліктерін қарастырылатын көргізу.

**Түйінсөздер:** жүйелі васкулит, эозинофильный гранулематозбен полиангиит (Черджа-Стросса синдромы), топтастыру, диагностика.

## SUMMARY

Modern classification of systemic vasculitis is presented. The clinical supervision of patient is examined with a eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (syndrome of Churg-Strauss), showing complications of diagnostic search, that meet at raising of diagnosis of this disease.

**Keywords:** systemic vasculitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (syndrome of Churg-Strauss), classification, diagnostics.

---

УДК 616.366-003.7-007.272

## ОСТРАЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ ТОНКОКИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ

*А. Т. Джумабеков, Р. Б. Калымбетов, А. Б. Калымбет, С. М. Абуов, С. М. Жарменов, Т. С. Жораев, А. Ж. Артыкбаев, А. Б. Зейдулла*

Алматинский государственный институт усовершенствование врачей

## АННОТАЦИЯ

Анализируются результаты лечения 5 больных с желчнокаменной тонкокишечной непроходимостью. Все больные женщины, в возрасте от 62 до 83 лет. Оперированы все 5 больных. Во всех случаях произведена энтеролитотомия с ушиванием раны двухрядными швами. 2 пациенток были оперированы с диагнозом острый холецистит, 2 – мезентериальный тромбоз, 1 перитонит неясной этиологии, но лишь в 1 из этих на-