



Левянкova А.Л.¹, Будрицкий А.М.¹ ✉, Михневич Д.В.², Волков А.В.²

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Витебский областной клинический центр пульмонологии и фтизиатрии, Витебск, Беларусь

Синдром Чарга – Стросса, или эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, в сочетании с коморбидной патологией (клинический случай)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор информации – Левянкova А.Л., Михневич Д.В., Волков А.В.; написание статьи – Левянкova А.Л., Будрицкий А.М.; редактирование статьи – Будрицкий А.М.

Подана: 14.07.2023

Принята: 25.09.2023

Контакты: phtisio@mail.ru

Резюме

Синдром Чарга – Стросса, или эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА), впервые описан Дж. Чаргом (Jacob Churg) и Л. Строссом (Lotte Strauss) в 1951 году. ЭГПА представляет собой системный некротизирующий васкулит малых и средних сосудов с развитием экстравазкулярных гранул (обычно с большим количеством эозинофилов), эозинофилии и эозинофильной инфильтрации тканей. Возникает при астме, начавшейся у взрослых, у пациентов с аллергическим ринитом, назальным полипозом или их сочетанием. Согласно рекомендациям, принятым в 2012 году на консенсусной конференции в Чепел Хилл, ЭГПА определяется как эозинофильный воспалительный некротический гранулематоз с вовлечением дыхательных путей и некротическим васкулитом мелких и средних сосудов в сочетании с астмой и эозинофилией.

Ключевые слова: синдром Чарга – Стросса, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела, ANCA (АНЦА)

Anna L. Levyankova¹, Alexander M. Budritsky¹ ✉, Denis V. Mikhnevich², Alexej V. Volkaw²

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

² Vitebsk Regional Clinical Center for Pulmonology and Phthisiatry, Vitebsk, Belarus

Charg – Strauss Syndrome or Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis in Combination with Comorbid Pathology (Clinical Case)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collection of information – Levyankova A., Mikhnevich D., Volkaw A.; writing the article – Levyankova A., Budritsky A.; editing the article – Budritsky A.

Submitted: 14.07.2023

Accepted: 25.09.2023

Contacts: phtisio@mail.ru

Abstract

Jacob Churg and Lotte Strauss first described Churg-Strauss syndrome or eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) in 1951. EGPA is a systemic necrotizing vasculitis of small and medium vessels with the development of extravascular granulomas (usually with a large number of eosinophils), eosinophilia and eosinophilic tissue infiltration. It occurs in asthma that began in adults, in patients with allergic rhinitis, nasal polyposis or a combination of both. According to the recommendations adopted in 2012 at the Chapel Hill consensus conference, EGPA is defined as eosinophilic inflammatory necrotizing granulomatosis with respiratory involvement and necrotizing vasculitis of small and medium vessels in combination with asthma and eosinophilia.

Keywords: Churg – Strauss Syndrome, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, antineutrophil cytoplasmic autoantibodies, ANCA

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом – труднодиагностируемое заболевание, которое встречается примерно у 10–13 пациентов на один миллион в возрасте 48–50 лет.

Васкулит обычно поражает малые и средние артерии. В заболевание может быть вовлечен любой орган, но чаще всего поражаются легкие, кожа, синусы, сердечно-сосудистая система, почки, периферическая и центральная нервная система, суставы и желудочно-кишечный тракт [1]. Причина эозинофильного гранулематоза с полиангиитом неизвестна. Развитие может быть связано с прямым повреждением тканей эозинофилами и продуктами распада нейтрофилов. Синдром возникает у пациентов с астмой, начавшейся у взрослых, аллергическим ринитом, назальным полипозом или сочетанием этих признаков.

В своем течении заболевание имеет три фазы развития:

- 1-я – продромальная – продолжительность в течение нескольких лет. Из симптомов могут отмечаться аллергический ринит, назальный полипоз, астма или их комбинация;

- 2-я фаза – характерно повышение числа эозинофилов в крови, эозинофильная инфильтрация тканей. Клиническая картина может напоминать синдром Леффлера, включая хроническую эозинофильную пневмонию и эозинофильный гастроэнтерит. У двух третей пациентов можно обнаружить кожные проявления, чаще в виде болезненной пальпируемой пурпуры, макулопапулезных, уртикарных элементов и язв [3];
- 3-я фаза – развивается потенциально угрожающий жизни васкулит. Для этой фазы характерны симптомы органной дисфункции и системные проявления (более чем у 60% пациентов можно выявить поражение нервной системы в форме мононеврита или полинейропатии, иногда нейропатии зрительных и других черепно-мозговых нервов, являющееся следствием иммунопатологического процесса в эпинеуральных сосудах) [3].

Американская ревматологическая ассоциация предлагает следующие клинические критерии для постановки диагноза:

- астма;
- эозинофилия $>10\%$ в периферической крови;
- синусит;
- легочные инфильтраты, иногда транзиторные;
- гистологические признаки васкулита с экстраваскулярными эозинофилами;
- множественная мононейропатия или полинейропатия.

Если присутствуют 4 критерия и более, чувствительность составляет 85%, а специфичность – 99,7% [4], что является основанием для проведения серологических исследований. Серологическое исследование выявляет антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела (АНЦА). При наличии данных аутоантител проводят иммуноферментное исследование (ELISA) для выявления специфических антител. Наиболее характерным результатом считается выявление перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (пАНЦА) с антителами к миелопероксидазе [5].

Лабораторное исследование помогает подтвердить диагноз, уточнить выраженность органной патологии и дифференцировать эозинофильный гранулематоз с полиангиитом с другими эозинофильными заболеваниями. ЭГПА необходимо дифференцировать с паразитарными инфекциями, с побочными реакциями лекарственных препаратов, острой эозинофильной пневмонией и хронической эозинофильной пневмонией, аллергическим бронхопульмональным аспергиллезом и гиперэозинофильным синдромом [6].

Вышеуказанные симптомы малоспецифичны, в связи с чем синдром Чарга – Стросса трудно диагностируется. В подтверждение сказанного приводим клинический случай из практики.

Пациент 1964 года рождения. Образование – среднее специальное, работает плотником. Находился на стационарном лечении во втором пульмонологическом отделении УЗ «Витебский областной клинический центр пульмонологии и фтизиатрии» с 19.01.2023 по 30.01.2023. При поступлении пациент жаловался на слабость, кашель со скудной мокротой слизисто-гнойного характера, затрудненное дыхание по типу приступов удушья, одышку при физической нагрузке в течение месяца, заложенность носа, кожные высыпания в области голеней в течение нескольких месяцев, мышечную боль в обеих нижних конечностях, боль и деформацию мелких



суставов обеих верхних конечностей. Также пациент отметил, что 5 лет назад впервые появились высыпания на кистях уртикарного характера. Был консультирован дерматологом, назначена антибактериальная терапия, на фоне лечения сыпь разрешилась. Из перенесенных заболеваний отмечал острую респираторную инфекцию, бурсит коленных суставов. Также у пациента выставлены артериальная гипертензия, хронический простатит, узловой зоб, экзофтальм, риносинусит. Оперативных вмешательств, гемотрансфузий не было. Курит в течение 35 лет, индекс курильщика – 17,5, что является достоверным фактором риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). При объективном осмотре пациент астенического телосложения, положение активное. Кожный покров чистый, бледно-розового цвета. На коже голеней визуализируются участки депигментации, шелушения, что видно на рис. 1. При осмотре кистей обеих верхних конечностей визуализируется деформация мелких суставов, выраженный симптом барабанных палочек, шелушение кожи на тыльной и ладонной поверхности кистей, мышечная контрактура больших пальцев рук, что визуализируется на рис. 2. Также определяется выраженный двусторонний экзофтальм, который виден на рис. 3.

При исследовании общего анализа крови обнаружено: эритроциты – $5,17 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 154 г/л, цветной показатель – 0,89, гематокрит – 46,8, лейкоциты – $11,6 \times 10^9/л$, эозинофилы – 26%, палочкоядерные нейтрофилы – 6%, сегментоядерные нейтрофилы – 36%, лимфоциты – 21%, моноциты – 11%, СОЭ – 23 мм/ч, тромбоциты – 258×10^{12} . При биохимическом исследовании крови: билирубин общий – 16,8 мкмоль/л, прямой – 3,18 мкмоль/л, белок – 70,0 г/л, альбумин – 42,0 г/л, мочевины – 5,3 моль/л, креатинин – 114,6 мкмоль/л, СРБ – отрицательный (г/л), глюкоза – 4,9 моль/л, АсАТ – 28,0 ед/л, АлАТ – 23,0 ед/л.



Рис. 1. Депигментация кожи голеней

Fig. 1. Depigmentation of the skin of the lower legs



Рис. 2. Мышечная контрактура больших пальцев рук
Fig. 2. Muscle contracture of the thumbs

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки легочные поля без четко видимых инфильтративных теней. Легочный рисунок деформирован по всем легочным полям. В нижних отделах отмечается фиброзная тягистость. Корни структурны, уплотнены. Синусы свободны. Срединная тень не смещена.

При исследовании функции внешнего дыхания методом спирографии (СПГ) выявлены резкие обструктивные нарушения. До пробы: ЖЕЛ – 64%, ОФВ1 – 22%,

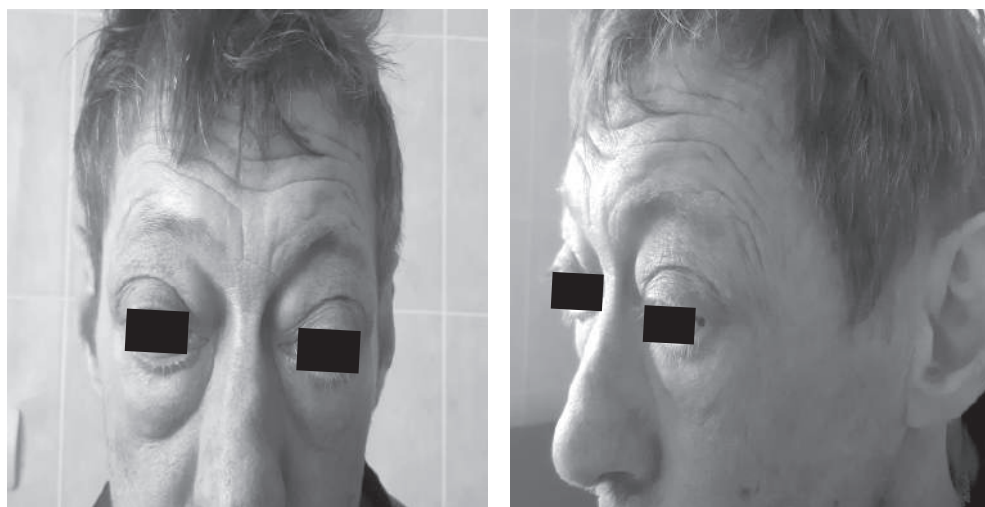


Рис. 3. Экзофтальм
Fig. 3. Exophthalmos

МОС25 – 9%, МОС50 – 9%, МОС75 – 13%. После пробы (сальбутамол): ОФВ1 – 27%, МОС25 – 11%, МОС50 – 10%, МОС75 – 14%.

При исследовании органов брюшной полости методом ультразвуковой диагностики (УЗИ) обнаружено очаговое образование правой доли печени (в правой доле очаговое образование 47×39 мм, сниженной эхогенности с нечетким контуром, смешанным характером кровотока при цветном доплеровском картировании (ЦДК)). Диффузные изменения печени, поджелудочной железы. Двусторонний уретерогидронефроз (чашечно-лоханочная система расширена с обеих сторон до 27 мм, мочеточники расширены в проксимальном отделе до 11 мм). Атеросклероз брюшного отдела аорты.

При исследовании органов брюшной полости методом компьютерной томографии (КТ ОБП) с контрастным усилением обнаружено объемное образование правой доли печени, вероятно, холангиокарцинома (в правой доле печени определяется неоднородное объемное образование 38×62×60 мм с нечетким наружным контуром, в структуре которого в фазах контрастирования выявляются гиподенсные участки неправильной формы с легким контрастным усилением по периферии образования и локальное расширение просвета внутрипеченочных желчных протоков). Узлы селезенки (2 гиподенсивных узелка по 17–18 мм в диаметре с нечеткими контурами), подозрительные на метастазы. Воспалительный процесс, патологическое расширение обоих мочеточников, чашечек и лоханок обеих почек (диффузное равномерное утолщение стенок обоих мочеточников до 12,5 мм, утолщение лоханки левой почки до 19 мм). Узловая гиперплазия левого надпочечника.

При эндоскопическом исследовании желудочно-кишечного тракта выявлено варикозное расширение вен дна желудка (до 0,8–1,0 см). Эритематозная гастропатия, умеренно выраженная. Недостаточность кардии I степени. Морфологическая оценка (2 кусочка слизистой антрального отдела желудка): хронический антрум-гастрит с поверхностными микроэрозиями, атрофия +, активность ++, воспаление ++, хеликобактер пилори (HP) – положительный.

УЗИ щитовидной железы: экзоструктурной патологии не выявлено.

УЗИ сердца: уплотнение стенки аорты. Гипертрофия левого желудочка умеренно выраженная. Фиброз передней створки митрального клапана. Митральная регургитация умеренно выраженная. Дополнительная хорда левого желудочка.

УЗИ предстательной железы: объем – 22 см³. Очаговое образование предстательной железы (в паренхиме определяется образование до 22 мм, сниженной эхогенности с нечетким контуром).

При КТ головного мозга обнаружены признаки церебральной микроангиопатии на фоне субатрофических изменений головного мозга. Двусторонний экзофтальм. Тотальное снижение пневматизации лобной пазухи, решетчатой кости, верхнечелюстной пазухи слева, пристеночное утолщение слизистой правой верхнечелюстной пазухи.

Офтальмолог: аутоиммунная офтальмопатия средней степени тяжести, активная фаза, без угрозы потери зрения OU. Частичная атрофия зрительного нерва левого глаза.

Онколог: заболевание печени, метастазы в печень, заболевание предстательной железы, 1a клиническая группа.

Таким образом, у пациента была выявлена патология со стороны различных систем, был выставлен диагноз: заболевание печени, метастазы в печень. Заболевания

предстательной железы. 1а клиническая группа. ХОБЛ, смешанный тип, тяжелое течение, обострение. Пневмосклероз. Малая аномалия сердца: дополнительные хорды левого желудочка, Н0–1. Артериальная гипертензия II, риск 3. Синдром Чарга – Стросса. Двусторонний уретерогидронефроз. Хроническая болезнь почек 2-й стадии (скорость клубочковой фильтрации – 68,9 мл/мин). Аутоиммунная офтальмопатия средней степени тяжести, активная фаза, без угрозы потери зрения обоих глаз. Частичная атрофия зрительного нерва левого глаза.

Для дальнейшего лечения пациент был переведен в УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер», где под контролем УЗИ выполнена трепан-биопсия печени. Получено гистологическое заключение: гепатоцеллюлярная карцинома, фиброламеллярный вариант G2. Выставлен диагноз: печеночно-клеточный рак правой доли печени, метастазы в левые ворота печени, забрюшинные лимфатические узлы, T3N1M0, стадия IV. ХОБЛ, смешанный тип, тяжелое течение, обострение. Пневмосклероз. Малая аномалия сердца: дополнительные хорды левого желудочка, Н0–1. Артериальная гипертензия II, риск 3. Синдром Чарга – Стросса. Аутоиммунная офтальмопатия средней степени тяжести, активная фаза, без угрозы потери зрения обоих глаз. Частичная атрофия зрительного нерва левого глаза. Двусторонний уретерогидронефроз. Хроническая болезнь почек 2-й стадии (скорость клубочковой фильтрации – 68,9 мл/мин).

■ ВЫВОДЫ

1. Синдром Чарга – Стросса является малораспространенным и труднодиагностируемым заболеванием, проявляющимся большим разнообразием клинических признаков с вовлечением в данное заболевание любого органа и системы.
2. Несмотря на наличие достаточного количества диагностических критериев (кожные высыпания, эозинофилия в периферической крови, риносинусит, приступы удушья, аутоиммунная офтальмопатия, частичная атрофия зрительного нерва левого глаза в течение длительного периода), в этой клинической ситуации синдром Чарга – Стросса был диагностирован несвоевременно.
3. Наконец, нам представляется важным отметить, что при определенных обстоятельствах врачу общей практики следует помнить, что, если заболевание дебютирует признаками пневмонии с последующим появлением признаков бронхообструкции и эозинофилии, необходимо проведение дополнительных диагностических мероприятий с целью подтверждения наличия или исключения синдрома Чарга – Стросса.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1–11.
2. Available at: [https://wiki5.ru/wiki/Chapel Hill Consensus Conference](https://wiki5.ru/wiki/Chapel_Hill_Consensus_Conference)
3. Available at: <https://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Criteria> (4)
4. Roggenbuk D., Shirak P., Sak U. New approaches to standardizing the detection of autoantibodies in laboratory diagnostics. *Medical immunology.* 2014;16(3):221–226. (in Russian)
5. Mohammad A.J., Jacobsson L.T., Mahr A.D., Sturfelt G., Segelmark M. Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome within a defined population in southern Sweden. *Rheumatology.* 2007;46:1329–1337.
6. Scriabina E., Tikhonova T. Difficulties of diagnosis of Churg – Strauss syndrome. Clinical Case. *International Student Scientific Bulletin.* 2015;2–2. (in Russian)