

результат отмечен у 43,75% , удовлетворительный – у 31,25%, неудовлетворительный – у 25% больных.

Таким образом, разработанный и исследованный в клинике способ хирургического лечения позволяет добиться хо-

роших результатов у подавляющего числа больных, снизить количество койко-дней и, следовательно, затраты здравоохранения на лечение и дальнейшую реабилитацию больных данной нозологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гальперин Э.А., Рыскинд Р.Р. Рожа. – М.: Медицина, 1986. – 268 с.
2. Еровиченков А. Рожа (диагностика, лечение) // Врач. – 2000. – №8. – С.32-34.
3. Канорский И., Липатов К., Ользеев И., Емельянов А. Лечение флегмонозно-некротической рожы // Врач. – 2004. – №2. – С.35-36.
4. Королев М.П., Спасивцев Ю.А., Толстов О.А. и др. Комплексное лечение больных с осложненными формами рожы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2000. – Т. 159. №4. – С.64-69.
5. Кузнецов Р.В., Клокова Р.Д., Мышкина А.К. Лечение флегмонозной и некротической форм рожы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1986. – №6. – С.72-75.

6. Миноранская Н.С., Бердников Д.С., Сергеева И.В. К анализу клинического течения различных форм рожы // Сибирское медицинское обозрение. – 2005. – №2-3. – С.56-59.
7. Трифионов С.В. Избранные лекции по медицине катастроф. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 304 с.
8. Черкасов В.Л. Рожа. – М., 1986. – 198 с.
9. Agnholt J., Andersen J., Sindergaard G. Necrotic bullous erysipelas // Acta Med. Scand. – 1988. – Vol. 223. № 2. – P.191-192.
10. Ahrenholz D.H. Necrotizing fasciitis and other infections// Intensive Care Medicine. – 2nd ed Boston, Little, – 1991. – P.1334-1336.
11. Schmidt B.S., et al. Die Nekrotisierende fasciitis. (Eigene Beobachtung und literaturebericht) // Chir. Praxis. – 1997/98. – Vol. 53. – P.15-24.

**Информация об авторах:** 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, БГМУ, Ефремова Ольга Анатольевна - аспирант, Фаязов Рафик Рафикович - проф., д.м.н., Ахмедов Р.Р. - к.м.н., Мехдиев Джамал Исаевич - проф., д.м.н.

©НИКОЛАЕВА С.С., ЕНИСЕЕВА Е.С., ТИГУНЦЕВА О.Д., РАСТОМПАХОВА Т.А. – 2010

#### СИНДРОМ ЧАРГА-СТРОССА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.С. Николаева<sup>1</sup>, Е.С.Енисеева<sup>1</sup>, О.Д.Тигунцева<sup>2</sup>, Т.А. Растомпахова<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Орлова, <sup>2</sup>Иркутская ордена «Знак Почёта» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

**Резюме.** В статье представлен клинический случай синдрома Чарга-Стросса у 18-летнего больного с бронхиальной астмой, периферической эозинофилией, легочной инфильтрацией и вовлечением желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** синдром Чарга-Стросса, васкулит, бронхиальная астма, гиперэозинофилия, пневмония.

#### CHURG-STRAUSS SYNDROME IN THERAPEUTIC PRACTICE

S.S. Nikolaeva<sup>1</sup>, E.S. Eniseeva<sup>1</sup>, O.D. Tiguntseva<sup>2</sup>, T.A. Rastompakhova<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Irkutsk Regional Clinical Hospital)

**Summary.** A case of Churg-Strauss syndrome in 18-year-old patient with bronchial asthma, peripheral eosinophilia, pulmonary infiltration and gastrointestinal tract involvement is reported in this article.

**Key words:** Churg-Strauss syndrome, vasculitis, bronchial asthma, hyper eosinophilia, pneumonia.

Синдром Чарга-Стросса (СЧС) – эозинофильное, гранулематозное воспаление респираторного тракта и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды, часто сочетающийся с астмой и эозинофилией.

Этиология синдрома Чарга-Стросса неизвестна. Не выявлено связи заболевания с инфекцией, в частности с вирусом гепатита В (как при узелковом полиартериите). Отмечено, что в ряде случаев СЧС возникал после вакцинации, проведения гипосенсибилизации, применения антибиотиков, сульфаниламидов, препаратов мышьяка, хинидина, солей золота, йодидов, однако наличия причинно-следственной связи пока не выявлено [5,7,8].

Данных о наличии наследственного предрасположения к патологии легких у больных СЧС нет.

Механизмы патогенеза синдрома Чарга-Стросса сходны с таковыми при других системных васкулитах, ассоциированных с АНЦА, однако при синдроме Чарга-Стросса в развитии патологического процесса в большей степени принимают участие АНЦА, обладающие специфичностью к миелопероксидазе, тогда как при гранулематозе Вегенера ведущую роль играют АНЦА к протеиназе-3. Кроме того, развитие болезни связывают с повышенной иммунологической чувствительностью по типу феномена Артюса. Основное место в этой реакции отводится иммуноглобулинам класса Е, которые, адсорбируясь на поверхности тучных клеток и базофилов, вызывают их дегрануляцию и выброс в кровь медиаторов воспаления. Роль эозинофилов заключается в

инактивации медиаторов тучных клеток и фагоцитозе их гранул. В гранулах самих эозинофилов содержатся вещества, способные повреждать слизистые оболочки, эндотелий сосудов и эндокард. Одним из основных органов, в которых происходят описанные изменения, являются легкие.

Основными патоморфологическими признаками СЧС являются мелкие некротические гранулемы и некротический васкулит мелких артерий и вен.

В течение заболевания условно выделяют три периода. Первый – продромальный период, который обычно длится несколько лет (около 2-3 лет), но может быть очень коротким – несколько месяцев или очень длинным – до 50 лет, отличается тем, что у больных развиваются различные аллергические заболевания. Это может быть аллергический ринит, поллиноз, бронхиальная астма. Второй период развития СЧС является периодом эозинофилии крови и тканей. В этот период у больных в периферической крови наблюдается высокая (иногда достигающая 80%) эозинофилия органов проявляется различными клиническими симптомами. В третьем периоде болезни доминируют признаки системного васкулита. Генерализация процесса характеризуется появлением общих симптомов в виде лихорадки, общей слабости, снижения веса, артралгий, реже – артритов, болей в мышцах. На этом фоне развиваются полиорганные поражения.

Аллергический ринит может быть первым проявлением заболевания, сохраняется в течение многих лет, часто ослож-

няется полипозом носа и рецидивирующими инфекционными синуситами.

Поражение нижних дыхательных путей проявляется в первую очередь синдромом гиперреактивности бронхов и нередко предшествует клиническим проявлениям системного васкулита. В дебюте заболевания бронхоспазм выражен умеренно, но в дальнейшем постепенно развивается синдром бронхиальной астмы (БА), которая отличается поздним началом (чаще в возрасте около 40-50 лет), имеет тенденцию к тяжелому течению, требует раннего назначения системных кортикостероидов, которые часто бывают малоэффективны. Нередко БА осложняется инфекционными процессами в легких.

На фоне синдромной БА в легких появляются инфильтраты, которые носят мигрирующий характер, локализируются в нескольких сегментах, часто двусторонние. Инфильтраты быстро исчезают на фоне кортикостероидной терапии. В легких развивается некротизирующий васкулит сосудов меальвеолярных перегородок, который может осложниться альвеолярными кровоизлияниями. Возможно развитие плеврального выпота, содержащего большое количество эозинофилов. Возникновение плеврита сопровождается появлением болей в грудной клетке и усилением одышки.

Со стороны желудочно-кишечного тракта диагностируется эозинофильный гастроэнтерит, который проявляется болями в животе, диареей. Эозинофильный гастроэнтерит может предшествовать развитию васкулита. На фоне генерализации процесса, в период развития васкулита возможно возникновение желудочно-кишечного кровотечения и перфорации стенки кишки, а, следовательно – перитонита и кишечной непроходимости.

Поражение сердечно-сосудистой системы наблюдается в виде перикардита, коронарита, инфаркта миокарда, миокардита (за счет формирования эозинофильных гранулем в миокарде), возможно вовлечение в патологический процесс эндокарда (эндокардиальный фиброз). Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (недостаточность кровообращения, инсульт) стоят на первом месте в качестве причин летальных исходов при СЧС [1-9].

У большинства (60%) больных СЧС наблюдаются изменения со стороны нервной системы. Поражение периферических отделов нервной системы проявляется множественными мононевритами, симметричной сенсорно-моторной полинейропатией. У части больных (1/3-1/4) отмечается энцефалопатия, гиперкинез, инсульты, психические расстройства, что отражает патологию центральной нервной системы.

Поражение кожи типично для СЧС. Кожные изменения могут появиться в любом периоде заболевания, но характер их неспецифичен. Кожный синдром отличается полиморфизмом. На коже больных можно выявить петехии, пурпур, эритему, крапивницу, кожные некрозы, сетчатое ливедо, подкожные узелки.

Почки редко вовлекаются в патологический процесс при СЧС. У больных чаще всего диагностируется очаговый гломерулонефрит, сопровождающийся артериальной гипертензией.

Для синдрома Чарга-Стросса разработаны и приняты Американской коллегией ревматологов в 1990 году следующие классификационные (диагностические) критерии:

1. Астма – затруднение дыхания или хрипы при выдохе.
2. Эозинофилия – более 10% при подсчете лейкоцитов.
3. Аллергия в анамнезе – сезонная аллергия (аллергический ринит) или другие аллергические реакции (пищевая, контактная), за исключением лекарственной.
4. Мононейропатия или полинейропатия – мононейропатия, множественная мононейропатия или полинейропатия по типу перчаток/чулок.
5. Легочные инфильтраты – мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенологическом исследовании.
6. Синуситы – боли в области придаточных пазух носа или рентгенологические изменения в них.
7. Внесосудистые эозинофилы – скопления эозинофилов во внесосудистом пространстве (по данным биопсии).

Наличие у больного четырех и более любых признаков позволяет поставить диагноз с чувствительностью 85% и специфичностью 99%.

Иммунологическое исследование крови позволяет выявить повышенные уровни циркулирующих иммунных ком-

плексов, в состав которых входят преимущественно иммуноглобулины Е, высокий уровень общего иммуноглобулина Е и повышенные титры АНЦА со специфичностью к миелопероксидазе. Именно наличие перинуклеарных АНЦА, реагирующих с миелопероксидазой, является специфическим иммунологическим маркером, позволяющим подтвердить диагноз СЧС.

**Лечение.** В качестве базисной терапии СЧС используются кортикостероиды. В зависимости от тяжести течения заболевания начальная доза преднизолона составляет 40-60 мг/сутки, что приблизительно соответствует 1 мг/кг/сутки. Такую дозу применяют в течение нескольких (3-4) недель, а затем постепенно снижают в зависимости от динамики клинических, лабораторных и рентгенологических данных. Полная отмена кортикостероидов возможна не ранее чем через год от начала лечения. При недостаточной эффективности кортикостероидов лечение дополняют цитотоксическими препаратами. Используют циклофосфамид в дозе 1-2 мг/кг/сутки с постепенным снижением дозы в течение 6-9 месяцев, или азатиоприн в дозе 150 мг/сутки 1 месяц, 100 мг/сутки 3 месяца, 50 мг/сутки 3-6 месяцев. Применение экстракорпоральных методов лечения (плазмаферез, гемосорбция) наряду с базисными препаратами позволяет значительно быстрее достичь ремиссии.

При наличии признаков тромбгеморрагического синдрома показано применение гепарина в течение 4-6 недель в сочетании с ангиопротекторами (трентал, курантил и др.).

В зависимости от выраженности бронхоспастического синдрома используется широкий диапазон современных бронхолитических препаратов (сальбутамол, фенотерол, формотерол, сальметерол и др.) и ингаляционных кортикостероидов (бекламетазон, будесонид, флутиказон и др.).

В фазе ремиссии показано поддерживающее лечение кортикостероидами, симптоматической терапией.

Без лечения прогноз неблагоприятный. При своевременном назначении патогенетического лечения терапевтический прогноз для жизни благоприятный. Ухудшает прогноз вовлечение в патологический процесс сердца и сосудов центральной нервной системы.

Первичная профилактика не разработана. Вторичная профилактика заключается в проведении адекватной поддерживающей терапии в условиях диспансеризации [10-11].

*Клиническое наблюдение.* В марте 2009 года в пульмонологическое отделение ИГОКБ поступил больной Л., 18-ти лет, с жалобами на выраженную одышку при незначительной физической нагрузке, кашель с отделением желтоватой мокроты, боли в грудной клетке, боли в животе, периодически жидкий стул до 3-4 раз в сутки, повышение температуры тела до 40°C, сильную слабость.

Из анамнеза выяснено, что в грудном возрасте были приступы удушья на фоне ОРВИ. До 16 лет считал себя здоровым, пока при приеме НПВС по поводу ОРВИ не развился коллапс и приступ удушья. При обследовании в поликлинике ИГОКБ был выставлен диагноз смешанной (аспириновой + атопической) бронхиальной астмы в сочетании с полипозом риносинуситом. Были назначены ингаляционные глюкокортикостероиды до 1000 мкг/сутки, β<sub>2</sub>-адреностимуляторы по потребности.

Ухудшение состояния отмечал с ноября 2008 года, когда участились приступы удушья, появились боли в животе, жидкий стул до 4-5 раз в день, тремор рук, слабость. В анализах крови отмечена эозинофилия до 14%, предположена глистная инвазия, но при лабораторном обследовании гельминты не обнаружены.

В феврале 2009 года состояние резко ухудшилось, повысилась температура тела до 38-39°C, появился кашель, боли в грудной клетке, выраженная одышка. С диагнозом внебольничной двусторонней нижнедолевой пневмонии тяжелой степени проходил стационарное лечение по месту жительства. Массивная антибактериальная терапия не дала эффекта. В анализах крови и мокроты наблюдалась эозинофилия, максимум до 53% (7,7x10<sup>9</sup>/л) в крови и 60-70% в мокроте.

В связи с отсутствием положительной динамики болезни, нарастающей одышкой и слабостью, распространением зоны легочной инфильтрации больной направлен в пульмонологическое отделение ИГОКБ.

При объективном осмотре состояние тяжелое. В легких дыхание ослабленное, везикулярное, в средних и нижних отделах крепитация. Тоны сердца правильными ритма, ясные, тахикардия до 110 уд/мин. Живот мягкий, слегка болезненный в

правом подреберье, печень увеличена до 5 см ниже края правой реберной дуги, пальпируется селезенка.

Рентгенологически выявлено снижение прозрачности обоих легких за счет инфильтрации, очаговых и очаговоподобных теней (рис. 1). По данным МСКТ диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония с плевральным выпотом. В анализах крови лейкоцитоз до  $23 \times 10^9/\text{л}$ , из них эозинофилов до  $13,7 \times 10^9/\text{л}$ . В мокроте лейкоциты до 10-20-30, эозинофилы до 10-20-30 в поле зрения.

В условиях палаты интенсивной терапии проводилось парентеральное введение антибиотиков (сульперазона, ванкомицина), инфузионная и симптоматическая терапия. Состояние больного не улучшалось, рентгенологически отмечалась отрицательная динамика, увеличение зоны инфильтрации, выпота в плевральной полости.

Дополнительное обследование показало наличие высокого уровня Ig E-антител (более 700 МЕ/мл), отсутствие антител к миелопероксидазе Ig G. В костно-мозговом пунктате



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента Л. до начала глюкокортикостероидной терапии.

количество клеток эозинофильного ряда составило 52,6% за счет зрелых форм.

Учитывая неэффективность антибактериальной терапии, выраженную эозинофилию крови и мокроты, предшествующий анамнез полипозного риносинусита и бронхиаль-



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента Л. после лечения.

ной астмы, поражение органов пищеварения, консилиум врачей предположил системное заболевание, а именно синдром Чарга-Стросса.

В комплексное лечение включены глюкокортикостероиды – преднизолон 60 мг/сутки. Через 3 дня состояние больного значительно улучшилось, снизилась температура тела до  $37^\circ\text{C}$ , уменьшилась одышка, кашель, боли в грудной клетке. По данным рентгенографии легких и МСКТ отмечена отчетливая положительная динамика, увеличилась прозрачность легочной ткани за счет уменьшения инфильтрации (рис. 2).

Больной выписан в удовлетворительном состоянии: исчезли кашель, одышка, приступы удушья, боли в животе, жидкий стул. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет.

В анализах крови и мокроты исчезла эозинофилия, нормализовались другие показатели воспаления.

Контрольное обследование больного через 1 месяц показало отсутствие признаков легочной и абдоминальной патологии, изменений в анализах крови и мокроты. Поддерживающая доза преднизолона составила 15 мг/сутки.

Таким образом, в связи с редкостью данной патологии, несмотря на наличие четких диагностических критериев, диагноз был поставлен с опозданием. Необходимо помнить, что при сочетании симптомов аллергии с гиперэозинофилией может иметь место синдром Чарга-Стросса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. – Ярославль, 1999. – 616 с.
2. Alberts W.M. Pulmonary manifestations of the Churg-Strauss syndrome and related idiopathic small vessel vasculitis syndromes // *Curr Opin Pulm Med.* – 2007. – Vol.13. №5. – P.445-450.
3. Chumbley L.C., Harrison E.G., DeRemee R.A. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome). Report and analysis of 30 cases // *Mayo Clin Proc.* – 1977. – Vol. 52. – P.477-484.
4. Churg J., Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa // *Am. J. Pathol.* – 1951. – Vol. 27. – P.277-301.
5. Frankel S.K., Cosgrove G.P., Fischer A., et al. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis // *Chest.* – 2006. – Vol. 129, №2. – P.452-465.
6. Guillevin L., Cohen P., Gayraud M., et al. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients

// *Medicine (Baltimore).* – 1999. – Vol. 78. – P.26-37.

7. Haultitz M. ANCA-associated vasculitis: diagnosis, clinical characteristics and treatment // *Vasa.* – 2007. – Vol.36. – P.81-89.

8. Keogh K.A., Specks U. Churg-Strauss syndrome: update on clinical, laboratory and therapeutic aspects // *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* – 2006. – Vol. 23, №1. – P.3-12.

9. 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 (Baltimore).* – 1984. – Vol. 63. – P.65-81.

10. 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 and angiitis) // *Arthritis Rheum.* – 1990. – Vol. 33. – P.1094-1100.

11. Martin R.M., Wilton L.V., Mann R.D. Prevalence of Churg-Strauss syndrome, vasculitis, eosinophilia and associated conditions: retrospective analysis of 58 prescription-event monitoring cohort studies // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* – 1999. – Vol. 8. – P.179-189.

**Информация об авторах:** 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, Областная клиническая больница, кафедра госпитальной терапии, тел. (3952) 40-79-26, Николаева Светлана Степановна – к.м.н., ассистент; Енисеева Елена Сергеевна – к.м.н., доцент; Тигунцева О.Д. – врач отделения пульмонологии; Растомпахова Татьяна Александровна – зав. отделением пульмонологии.