

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К. Нисландера, А. Эванса. – М.: Практика, 1999. – 704 с.
2. Åhman E., Zupan J. Neonatal and Perinatal Mortality: Country, Regional and Global Estimates 2004. – Geneva: WHO, 2007. – 20 p.
3. Cnattingius S., Lambe M. Trends in smoking and overweight during pregnancy: prevalence, risks of pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes // *Semin. Perinatol.* – 2002. – Vol. 26. №4. – P.286-295.
4. Flenady V., et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* – 2011. – Vol. 377(9774). – P.1331-1340.
5. Lawn J.E., et al. 3.2 million stillbirths: epidemiology and overview of the evidence review // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2009. – Vol. 9 Suppl. 1. – P.S2.
6. McClure E.M., et al. Stillbirth in developing countries: a review of causes, risk factors and prevention strategies // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2009. – Vol. 22. №3. – P.183-190.
7. Neasham D., et al. Stillbirth and neonatal mortality due to congenital anomalies: temporal trends and variation by small area deprivation scores in England and Wales, 1986-1996 // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 15. №4. – P.364-373.
8. Ngoc N.T., et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries // *Bull. World. Health. Organ.* – 2006. – Vol. 84. №9. – P.699-705.
9. O'Sullivan J.P. The coroner's necropsy in sudden death: an under-used source of epidemiological information // *Journal of Clinical Pathology.* – 1996. – Vol. 49. №9. – P.737-740.
10. Reddy U.M., et al. Stillbirth classification-developing an international consensus for research: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop // *Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 114. №4. – P.901-914.
11. Smith G.C., et al. Previous preeclampsia, preterm delivery, and delivery of a small for gestational age infant and the risk of unexplained stillbirth in the second pregnancy: a retrospective cohort study, Scotland, 1992-2001 // *Am. J. Epidemiol.* – 2007. – Vol. 165. №2. – P.194-202.
12. Stanton C., et al. Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367. №9521. – P.1487-1494.
13. Wisborg K., et al. Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life // *Am. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 154. №4. – P.322-327.

Информация об авторах: Сухэбатор Мунхзул – докторант, магистр медицинских наук, акушер-гинеколог. Тел.: 976-99772207, 976-99058594. E-mail: zulaalmn@yahoo.com; Zorig Str.-3, P.O. – 48, Box -186, Ulaanbaatar, 210148, Mongolia; Балдан Жав - академик, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, народный врач Монголии; Очир Чимэдсүрэн – д.м.н., доцент, директор Института социального здоровья при МГМУ

© ЩАДНЕВА С.И., БЕЛОЗЕРЦЕВА Л.В., ПАРХОМЕНКО Ю.В., УСТИНОВА Е.Е., МИТИН Н.А. – 2012
УДК: 616.13-002:616.15

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ЧАРГА-СТРОССА

Снежана Игоревна Щаднева^{1,2}, Людмила Владимировна Белозерцева², Юрий Викторович Пархоменко¹,
Елизавета Евгеньевна Устинова¹, Николай Александрович Митин¹

(¹Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра госпитальной терапии и эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Пархоменко, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – д.м.н. Н.В. Ларева, ²Краевая клиническая больница, г. Чита, гл. врач – к.м.н. И.Д. Лиханов, ревматологическое отделение, зав. – Л.В. Белозерцева)

Резюме. Представлены обзор литературы и клиническое наблюдение пациентки с впервые диагностированным синдромом Чарга-Стросса и эффективным лечением глюкокортикоидами и цитостатиками.

Ключевые слова: синдром Чарга-Стросса, диагностика, метилпреднизолон, циклофосфамид, лечение.

A CASE OF DIAGNOSIS AND EFFECTIVE TREATMENT OF PATIENT WITH CHURG-STRAUSS SYNDROME

S.I. Shchadneva^{1,2}, L.V. Belozertseva², Y.V. Parkhomenko¹, E.E. Ustinova¹, N.A. Mitin¹
(¹Chita State Medical Academy, ²Chita Regional Clinical Hospital)

Summary. A literature review and a clinical observation of a patient with newly diagnosed Churg-Strauss syndrome and effective treatment with glucocorticoids and cytostatic agents have been presented in the paper.

Key words: Churg-Strauss Syndrome, diagnosis, treatment, ciclofosfamid, metilprednizolon.

Синдром Чарга-Стросса – эозинофильное, гранулематозное воспаление с вовлечением дыхательных путей и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие и средние сосуды, сочетающийся с астмой и эозинофилией. Заболевание впервые описано в 1951 г. Чаргом и Строссом. Распространенность синдрома Чарга-Стросса составляет 1-3 случая на 1 млн. населения [2,6]. Наиболее часто болезнь развивается в возрасте 30-40 лет, у мужчин встречается чаще, чем у женщин (1,5:1) [2,6,8]. Продольный период может длиться до 10 лет, сопровождается различными аллергическими проявлениями, включающими ринит, полиноз и астму. Вторая фаза заболевания характеризуется периферической и тканевой эозинофилией в сочетании с развитием синдрома Леффлера, эозинофильной пневмонии или эозинофильного гастроэнтерита. В третьей фазе болезни в клинической картине преобладают признаки системного васкулита [1,5].

Классификационными критериями диагноза синдрома Чарга-Стросса являются следующие:

1. Астма
2. Эозинофилия более 10%
3. Аллергия в анамнезе (за исключением лекарственной)

4. Мононевропатия
5. Легочные инфильтраты (мигрирующие или транзиторные, выявляемые рентгенологически)
6. Поражение придаточных пазух носа
7. Внесосудистые эозинофилы (скопления эозинофилов во внесосудистом пространстве по данным биопсии)

Наличие у больного 4 любых критериев и более позволяет поставить диагноз с чувствительностью 85% и специфичностью 99% [6].

Кроме того, наблюдается ряд таких неспецифических нарушений, как нормохромная нормоцитарная анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, уровня СРБ, иногда обнаруживается ревматоидный фактор в низких титрах, АНЦА обнаруживаются более чем у половины больных [4,7].

Лечение основано на применении глюкокортикостероидов – 40-60 мг/сут. в течение нескольких недель с постепенным снижением дозы под контролем состояния почек и сердца, СОЭ и числа эозинофилов [2,3,4,6]. Несмотря на относительно доброкачественность процесса, для достижения эффекта часто необходим длительный прием высоких доз ГКС, а отмена препаратов возможна не ранее чем через

год от начала лечения [3,4,6]. В более тяжелых случаях рекомендуется комбинированная терапия ГКС и циклофосфамидом. Плазмаферез целесообразно проводить только больным с быстропрогрессирующим течением васкулита [3,7].

При своевременной и активной терапии прогноз в целом благоприятен. Пятилетняя выживаемость больных составляет 75-88% [6]. Неблагоприятный прогноз характерен для больных старше 50 лет с поражением почек, желудочно-кишечного тракта, ЦНС, кардиомегалией [4,6].

Представляем собственное клиническое наблюдение диагностики и эффективного лечения пациентки с синдромом Чарга-Стросса.

Больная Т., 50 лет, находилась на обследовании, лечении в отделениях неврологии, ревматологии Краевой клинической больницы г. Читы с 14.01.2012 г. по 07.03.2012 г.

Предъявляла жалобы на резкие выраженные боли в икроножных мышцах, больше справа, онемение стоп, кистей, тяжесть в ногах.

Анамнез заболевания: Около 7 лет страдает бронхиальной астмой, принимала бронхолитики, периодически преднизолон редкими курсами; с января 2011 г. появились резкие боли в икроножной мышце правой ноги, онемение стоп, кистей, тяжесть в ногах. Поступила в отделение неврологии с предварительным диагнозом полинейропатия.

Анамнез жизни: Родилась и развивалась без особенностей. Наличие психической, онкологической патологии отрицала. Из хронических заболеваний: остеохондроз поясничного отдела позвоночника. Туберкулез и венерические болезни отрицала. Гемотрансфузии не проводились. Вредные привычки не имеет. Аллергологический анамнез: полиноз. Наследственность не отягощена.

Объективные данные: состояние удовлетворительное, астенического телосложения (рост 1,60 м, масса тела 50 кг). Нарушение психо-эмоционального состояния в виде раздражительности, плаксивости, лабильности настроения, нарушения сна. Кожные покровы чистые, обычного цвета и влажности. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система без видимой патологии. Гиперестезия в нижней трети голени, стопах, больше выраженная справа. Нарушение глубокой чувствительности в ногах. Грудная клетка обычной формы. Перкуторный звук над легкими ясный, легочный. ЧДД – 17 в мин. Область сердца не изменена. Границы сердца не расширены. Тоны сердца правильного ритма, 68/мин. АД 120/80 мм рт.ст. Пульсация на периферических сосудах удовлетворительная. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания по costo-verteбральным углам отрицательный с обеих сторон. Диурез достаточный.

Данные дополнительных исследований: Анализ крови от 14.01.2012: Л – $19,4 \times 10^9$ /л, Эритроц. – $4,48 \times 10^{12}$ /л, Hb – 116 г/л, Тромб. – 200×10^9 /л, СОЭ – 33 мм/ч; от 14.02.2012: Л – $29,3 \times 10^9$ /л, Hb – 131 г/л, Эритроц. – $4,7 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты 0,5%, тромбоциты 286×10^9 /л, эозинофилы 98%, лимфоциты 2%, СОЭ – 25 мм/ч. Анализ мочи от 15.01.2012: с/ж, 1025, лейкоциты 0-1, белка нет.

Биохимия крови от 15.01.2012: сахар 5,57, мочевины 7,4 ммоль/л, билирубин – 5,8, креатинин – 60,0, мочевины 7,4 ммоль/л, амилаза – 48 ед/л, общий белок – 63 г/л (альбумины – 45,19%, глобулины альфа1 – 4,8%, глобулины альфа2 – 12,76%, глобулины бета – 15,03%, глобулины гамма 22,22%), СРБ – 1,2 мг/дл, АСТ – 28, АЛТ – 27 ед/л, щелочная фосфатаза – 179 ед/л, ГГТП – 142 ед/л, амилаза мочи – 113 ед/л; от 27.02.12: СРБ – 0,4 мг/дл, ревматоидный фактор (+) положительный.

Антифосфолипидные антитела от 22.02.2012: отрицательно. Антитела к двуцепочечной ДНК от 27.02.2012: отрицательно. МНО от 28.02.2012: 1,12.

Анализ мокроты на эозинофилы от 06.02.12: эозинофилы до 100%.

ЭКГ от 27.02.2012: синусовый ритм, 85 в минуту. Преобладание левого желудочка, синдром ранней реполяризации желудочков.

ЭхоКГ от 28.02.2012: Пролапс митрального клапана 0-I степени с незначительной митральной недостаточностью I степени. Умеренная трикуспидальная недостаточность II степени без признаков легочной гипертензии. ФВ – 76%, СУ – 45%, МЖП – 10 мм.

УЗИ абдоминальное от 10.02.2012: Умеренные диффузные изменения поджелудочной железы. Утолщение стенок желчного пузыря. Селезенка S 34см2. Структура однородная, эхогенность обычная. Контуры ровные, четкие.

Рентгенография пазух носа от 10.01.2012: Рентген-признаки двустороннего гайморита. Компьютерная томография придаточных пазух носа от 26.01.2012: При исследовании придаточных пазух носа в гайморовых пазухах и решетчатых лабиринтах выраженное полиповидное утолщение слизистой. Недоразвитая лобная пазуха тотально заполнена содержимым. Основная пазуха не изменена. Носовые ходы отечные, с наличием полиповидных образований до 1,5 см. Заключение: Полипозный синусит.

ЛОР от 20.01.12, 31.01.12: Полипы носа справа.

Рентгенография ПОП от 12.01.12: Умеренно выраженные признаки остеохондроза поясничного отдела позвоночника.

MPT спинного мозга и пояснично-крестцового отдела позвоночника от 26.01.12: Физиологический поясничный лордоз сглажен. Позвоночный канал не сужен. Визуализируются пять поясничных позвонков. Определяются дегенеративно-дистрофические изменения всех дисков. Изменений МР-сигнала костного мозга не определяется. Диск L 4-5 выстоит в сторону позвоночного канала на 3 мм. Спинной мозг прослеживается до уровня тела L1 позвонка, имеет обычную конфигурацию, ширину, однородную структуру. Дуральный мешок не деформирован, окружающая жировая клетчатка не изменена. Паравертебральные мягкие ткани без особенностей. Заключение: Остеохондроз позвоночника. Протрузия диска L 4-5.

Рентгенография кистей от 01.02.12: без патологии. Рентгенография стоп от 01.02.12: Двусторонний Hallus valgus II степени с артрозными изменениями в плюсне-фаланговых суставах больших пальцев.

Миелограмма от 16.02.12: Костный мозг нормоклеточный, мономорфный. Гранулоцитарный росток: нейтрофильный компонент гипоплазирован, эозинофильный компонент гиперплазирован, раздражен, присутствуют эозинофилы всех генераций. Эритроцитарный росток гипоплазирован. Тип кроветворения нормобластический. Мегакариоцитарный росток без особенностей, отщиповка тромбоцитов умеренная.

Иммунофенотипическая характеристика бластных клеток костного мозга от 16.02.12: При иммунофенотипировании костного мозга методом проточной цитометрии популяция бластных клеток выявлена в количестве 3,5%. Бластов гранулоцитарного ряда не обнаружено.

Допплерография вен нижних конечностей от 12.01.12: Гемодинамически значимых изменений кровотока по крупным артериям и глубоким венам нижних конечностей не выявлено. Рекомендуются динамическое наблюдение.

Эхоангиография вен нижних конечностей от 12.01.12: Глубокие вены: патологии не выявлено. Выраженный эффект спонтанного контрастирования в системе глубоких и поверхностных вен с двух сторон. Поверхностные вены: гемодинамически значимых изменений кровотока в бассейне БПВ не выявлено.

Допплерография артерий нижних конечностей от 02.03.12: Гемодинамически значимых изменений кровотока по крупным артериям нижних конечностей не выявлено.

Ангиохирург от 14.01.12: Данных за сосудистую патологию нет. Поясничный остеохондроз, корешковый синдром справа?

Травматолог от 02.02.12: Продольное плоскостопие. Hallus valgus I степени обеих стоп.

Пульмонолог от 02.02.12: Бронхиальная астма, смешанная форма, средней степени тяжести, умеренное обострение. Полиневрит. Синусит.

Гематолог от 15.02.12: Лейкемоидная реакция по эозинофильному типу.

КТ грудной клетки, брюшной полости от 16.02.12: Лимфаденопатия узлов средостения. Гепатоспленомегалия.

Электронейромиография от 17.02.12: Грубое аксональное поражение правого малоберцового нерва. Умеренное аксональное поражение левого малоберцового и большеберцового нервов с небольшим снижением скорости проведения возбуждения на уровне голени. Признаки поражения нервов L4 – S1.

Таким образом, при обследовании были выявлены выраженная эозинофилия, увеличение СОЭ, лимфаденопатия

лимфоузлов средостения, гепатоспленомегалия, полипозный синусит. Проводилась дифференциальная диагностика с заболеванием крови (иммунофенотипирование, миелограмма), патологией артерий нижних конечностей (доплерография сосудов конечностей), неврологической патологией (МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, спинного мозга, данных за грыжу диска не выявлено, выявлены только признаки поясничного остеохондроза). Больная консультирована гематологом, неврологом, ангиохирургом, пульмонологом, ЛОР-врачом.

На основании полученных данных, наличия полисиндромности клинических проявлений (бронхиальная астма, гиперэозинофилия до 98%, полинейропатия, полипозный синусит, лимфаденопатия) в сочетании с увеличением СОЭ, СРБ, лейкоцитозом, нормохромной нормоцитарной анемией, ревматоидным фактором в низких титрах диагностирован Синдром Чарга-Стросса.

Диагноз Синдром Чарга-Стросса сомнения не вызывает, имеются 5 диагностических критериев из 7 в сочетании с неспецифическими изменениями. От взятия биопсии воздержались из-за выраженного болевого синдрома у больной.

Клинический диагноз: Синдром Чарга-Стросса, активность III степени, подострое течение. Полинейропатия. Лимфаденопатия лимфоузлов средостения. Полипозный синусит.

Сопутствующий диагноз: Поясничный остеохондроз III период, протрузия диска L4-L5, выраженный корешково-сосудистый синдром.

Для дальнейшего лечения пациентка переведена в отделение ревматологии ККБ. Проводилось лечение НПВП,

глюкокортикоидами (преднизолон per os в дозе 40 мг/сут), анальгетиками (трамадол), транквилизаторами (карбамазепин, amitriptилин), дезагрегантами, витаминами группы В, миорелаксантами, антагонистами кальция, пульс-терапия: метилпреднизолон 1000 мг в/в капельно №2 от 24.02.12, 25.02.12, циклофосфамид 1000 мг в/в капельно №1 от 28.02.12.

В результате лечения отмечалась положительная динамика: уменьшились проявления полинейропатии, боли в нижних конечностях, снизилась эозинофилия до 16%, уменьшилась СОЭ. В общем анализе крови от 29.02.2012: $L - 10,3 \times 10^9 / л$, $Hb - 121 г / л$, $Эритроциты - 4,7 \times 10^{12} / л$, $тромбоциты 255 \times 10^9 / л$, эозинофилы 16%, СОЭ – 18 мм/ч.

Повторно пациентка госпитализирована в отделение ревматологии ККБ г. Читы 28.03.2012 г. для проведения повторного сеанса пульс-терапии. В динамике отмечалось купирование болей в нижних конечностях, значительное уменьшение онемения стоп, отсутствие приступов удушья, нормализация уровня эозинофилов в периферической крови. В общем анализе крови от 29.03.12: $L - 8,9 \times 10^9 / л$, $Hb - 124 г / л$, $Эритроциты - 4,8 \times 10^{12} / л$, $тромбоциты 220 \times 10^9 / л$, эозинофилы 2%, СОЭ – 16 мм/ч. Доза преднизолона постепенно снижена до 35 мг/сут, проведена пульс-терапия: метилпреднизолон 1000 мг в/в капельно №1 от 29.03.2012, циклофосфамид 600 мг в/в капельно №1 от 29.03.2012.

Таким образом, несмотря на редкость патологии, больной поставлен правильный диагноз, достигнут положительный эффект на фоне лечения глюкокортикоидами (преднизолон per os в дозе 40 мг/сут), пульс-терапии метилпреднизолоном, циклофосфамидом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аснер Т.В., Огнева З.Ф., Гуртовая Г.П., Пятидесятникова С.А. Поздняя эозинофильная реакция как проявление полисиндромного васкулита // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1997. – Т. 11. №4. – С.53-55.
2. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. – В двух томах. – Пер. в англ. – М., Практика – Мак-Гроу – Хилл (совместное издание), 2002. – 1760 с.
3. Калягин А.Н. Интенсивная терапия системных васкулитов // Актуальные вопросы интенсивной терапии. – 2004. – Вып. I. №14-15. – С.107-110.

4. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. – Ярославль: Верхняя Волга, 1999. – 616 с.
5. Николаева С.С., Енисеева Е.С., Тигунцева О.Д., Растомпахова Т.А. Синдром Чарга-Стросса в терапевтической практике // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 92. №1. – С.128-130.
6. Ревматические болезни: Рук-во для врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
7. Семенова Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты. – М.: Русский врач, 2001. – 96 с.
8. Watts R.A., Carruthers D.M., Scott D.G. Epidemiology of systemic vasculitis: changing incidence of definition? // Semin arthritis rheum. – 1995. – Vol. 25. – P.28-34.

Информация об авторах: Щаднева Снежана Игоревна – ассистент, к.м.н., e-mail: snezhana-shch@mail.ru;
Белозерцева Людмила Владимировна – заведующая отделением, 672038, г. Чита, ул. Коханского, 7;
Пархоменко Юрий Викторович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а,
e-mail: alyks@yandex.ru; Устинова Елизавета Евгеньевна – ассистент, к.м.н.;
Митин Николай Александрович – ассистент, к.м.н.