

Клиническое наблюдение
УДК 616-036

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ ЧЕРДЖА-СТРОСС, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

Г.К. Махнач¹, Л.Д. Макоева¹, А.В. Коньков², К.А. Фомина¹, А.Г. Данилин³

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ, г. Москва, Россия

² Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», г. Москва, Россия

³ ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», г. Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Представлен клинический случай пациента с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом (ЭГПА) Черджа-Стросс с генерализованным поражением внутренних органов

Цель. Продемонстрировать трудности диагностики ЭГПА, с которыми может столкнуться терапевт.

Материалы и методы. Изучена отечественная и зарубежная литература по ЭГПА, а также клинический случай пациентки с ЭГПА.

Результаты. Описаны особенности клинического течения ЭГПА, приведены этапы диагностического поиска для верификации диагноза при ЭГПА, рассматриваются современные методы лечения больных ЭГПА. Приведен пример больной с ЭГПА.

Выводы. Описанный клинический случай демонстрирует трудности диагностики ЭГПА, с которыми может столкнуться терапевт.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Черджа-Стросс, АНЦА-ассоциированные системные васкулиты

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Фомина Ксения Анатольевна, e-mail: ksfoмина@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Махнач Г.К., Макоева Л.Д., Коньков А.В. [и др.]. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Черджа-Стросс, особенности течения (обзор и наблюдение) // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 4. — С. 72–77. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-4-72-77.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS (CHURG-STRAUSS SYNDROME), CLINICAL FEATURES

G.K. Makhnach¹, L.D. Makoeva¹, A.V. Konkov², K.A. Fomina¹, A.G. Danilin³

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

² Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

³ Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. The paper presents a clinical case of a patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) or Churg-Strauss syndrome with generalized lesion in the internal organs.

Purpose. To demonstrate the difficulties of diagnosing EGPA that a therapist may encounter.

Materials and methods. The Russian and international literature on EGPA and the clinical case of a patient with EGPA have been reviewed.

Results. The features of the clinical course of EGPA are described, the stages of diagnostic search for verification of the diagnosis in EGPA are given, the modern methods of treatment of patients with EGPA are considered. An example of a patient with EGPA is also given.

Conclusion. The described clinical case demonstrates the difficulties of diagnosing EGPA that a therapist may encounter.

KEYWORDS: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, ANCA-associated vasculitis

CORRESPONDENCE: Ksenia A. Fomina, e-mail: ksfoмина@mail.ru

FOR CITATIONS: Makhnach G.K., Makoeva L.D., Konkov A.V. [et al.]. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome), Clinical Features // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2024. — V. 4. — № 4. — P. 72–77. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-4-72-77.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available upon reasonable request from the corresponding author.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Стросс; ЭГПА) — один из наиболее редко встречающихся АНЦА-ассоциированных системных васкулитов (АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела), характеризующийся сочетанием бронхиальной астмы (БА) и эозинофилии ($>10\%$) с поражением периферической нервной системы, кожи, сердца и других органов. В 1951 г. J. Churg и L. Straus описали 13 пациентов с БА, эозинофилией и некротизирующим васкулитом сосудов мелкого калибра, сочетающихся с периваскулярной эозинофильной инфильтрацией и гранулематозом [1]. При этом большинство больных наблюдались с диагнозом «узелковый полиартериит». С учетом наличия у пациентов БА и эозинофильного гранулематоза было предложено выделить данное состояние в отдельную нозологию — «аллергический ангиит с гранулематозом», который позже стали называть «Черджа-Стросс», и в настоящее время — эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) [1–4]. В 1984 г. J. Lanham сформулировал критерии диагностики ЭГПА: БА, эозинофилия периферической крови $>1,5 \times 10^9/\text{л}$ (или более 10% от общего числа лейкоцитов) и признаки системного васкулита с поражением как минимум двух систем органов [3]. Однако наибольшее распространение получили классификационные критерии Американской коллегии ревматологов (1990 г.): БА, эозинофилия крови более 10% , моно- и полинейропатия, легочные инфильтраты, синуситы, экстраваскулярная эозинофильная инфильтрация по данным биопсии. Наличие 4-х и более критериев подтверждает диагноз ЭГПА [4].

Распространенность и заболеваемость ЭГПА составляет 11–14 и 0,5–3,7 на 1 млн населения соответственно [5]. Описаны случаи развития ЭГПА во всех возрастных группах, в т.ч. в детском и пожилом возрасте. У мужчин и женщин ЭГПА встречается одинаково часто, хотя у последних — в более молодом возрасте, с большей длительностью БА и меньшей частотой поражения почек [5].

ОПИСАНИЕ

Этиология и патогенез

В 1954 г. G. Godman и J. Churg выдвинули иммунную концепцию патогенеза ЭГПА, гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) и узелкового полиартериита [3]. Первые данные, подтверждающие эту теорию, были получены в 1960-х гг., когда с помощью иммунофлюоресцентной микроскопии было установлено, что отдельные формы васкулита ассоциируются с отложением антител и комплемента в сосудистой стенке. Так, криоглобулинемический и геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха характеризуется образованием депозитов криоглобулинов и иммуноглобулина А (IgA). Сначала поражение сосудов при ЭГПА также связывали с отложением иммунных комплексов, хотя патогенез оставался неясным. Считалось, что триггером сосудистого поражения при ЭГПА могут служить антигены микроорганизмов [3]. В пользу такой гипотезы свидетельствовали результаты ретроспективного исследования, в котором развитию ЭГПА предшествовала вакцинация или терапия иммуномодуляторами. В 1982 г. у 8-ми

больных гломерулонефритом, который в 5 случаях сочетался с поражением легких, были выявлены антитела к белкам цитоплазмы нейтрофилов (АНЦА) [3]. Вскоре после публикации была установлена связь этих антител с гранулематозом и полиангиитом (Вегенера), а позднее — с ЭГПА [2]. Для обнаружения АНЦА используют метод непрямой иммунофлюоресценции — окрашивание фиксированных этанолом нейтрофилов здоровых добровольцев, которые инкубируются с сывороткой реципиентов.

Открытие АНЦА стало важным этапом в развитии представлений о патогенезе ЭГПА. Доказательством их связи с развитием васкулита служит тот факт, что нейтрофилы в стенке воспаленных кровеносных сосудов активируют поверхностную экспрессию лизосомальной протеиназы-3 (PR3) и миелопероксидазы (МРО) [6, 7]. Связывание АНЦА с этими антигенами может приводить к дегрануляции нейтрофилов и повышению продукции ими супероксида, который вызывает повреждение сосудов. Взаимодействие АНЦА с эндотелием реализуется интерлейкином-8 (ИЛ-8), который является мощным индуктором хемотаксиса нейтрофилов и может усилить любой опосредованный нейтрофилами процесс сосудистого повреждения. Наконец, АНЦА активируют выделение эндотелиальными клетками тканевого фактора, индуцирующего альтернативный путь свертывания крови и способствующего нарастанию сосудистого повреждения [8, 9]. Причины образования АНЦА и активация нейтрофилов при ЭГПА остаются пока неизвестными.

Выделяют три варианта окрашивания гранулоцитов: цитоплазматический (цАНЦА), перинуклеарный (пАНЦА) и атипичный (любое положительное окрашивание, кроме первых двух). Для подтверждения наличия АНЦА проводят иммуноферментный анализ (ИФА). АНЦА связываются с компонентами цитоплазматических гранул нейтрофилов и моноцитов. Основной антигенной мишенью для цАНЦА является PR3, а для пАНЦА — МРО. При ЭГПА частота выявления АНЦА, главным образом — к миелопероксидазе, составляет 30–70% [7]. Взаимосвязь титра АНЦА и активности ЭГПА детально не изучалась, поэтому сегодня их определяют лишь с диагностической целью.

Нельзя не отметить роль эозинофилов в развитии поражения сосудов при ЭГПА. Исследователями обращалось внимание на корреляцию уровня эозинофилов и активности заболевания. С помощью моноклональных антител было продемонстрировано присутствие активированных эозинофилов и продуктов их дегрануляции в стенке сосудов и в периваскулярных гранулемах [9]. Высвобождаемые эозинофилами медиаторы, такие как эозинофильный катионный белок и нейротоксин, оказывают кардио- и нейротоксическое действие и, соответственно, вызывают развитие кардиомиопатии и полинейропатии. Процессы дифференцировки и активации эозинофилов, а также накопление их в тканях регулируются ИЛ-5 и такими специфическими хемокинами, как эотаксин-3 и CCL-17. ИЛ-5 (эозинофильный колониестимулирующий фактор) представляет собой полипептидный цитокин, продуцируемый Т2-хелперами и тучными клетками. ИЛ-5, наряду с ИЛ-4 и ИЛ-13, которые также выраба-

тываются Т2-клетками, индуцируют дифференцировку В-клеток в плазматические клетки, что позволяет объяснить повышение уровня общего IgE, а также IgG4 при ЭГПА. Причиной повышения уровня ИЛ-5 считают дисрегуляцию Т-клеточного ответа с преобладанием Т2-звена под воздействием ИЛ-25, который в свою очередь вырабатывается эозинофилами («порочный круг») [9]. ССЛ-17, наиболее вероятно, выделяется дендритными клетками, уровень его коррелирует с количеством эозинофилов [10].

Некоторыми исследователями наряду с увеличением количества эозинофилов выявлено повышение содержания эотаксина-3 и его связь с активностью ЭГПА. Эотаксин-3, продуцируемый эпителиальными и воспалительными клетками в ответ на повреждение, считают чувствительным и специфичным (87,5% и 98,6% соответственно) маркером активности ЭГПА (при предельном его уровне 80 пг/мл) [11].

В настоящее время обсуждается генетическая предрасположенность к ЭГПА, ассоциированная с генами HLF-DRB1*04 и HLADRB*07 [10]. Для АНЦА-негативного варианта ЭГПА установлена связь с галотипом ИЛ-10, 2 промотера и гена ИЛ-10, что проявляется повышением уровня ИЛ-10 [11].

Клиническая картина

Проявления ЭГПА часто имеют сходство с другими эозинофильными заболеваниями легких (идиопатическая эозинофильная пневмония, аллергические бронхолегочные микозы, реакции на лекарственные препараты, идиопатический гиперэозинофильный синдром (ИГЭС), паразитарная инвазия, аллергические заболевания) и тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой. Более чем у половины больных встречаются неспецифические симптомы — слабость, снижение массы тела, миалгии, артралгии или артрит.

Главные клинические проявления ЭГПА – триада синдромов:

- неконтролируемая бронхиальная астма
- гиперэозинофилия
- некротический васкулит

В классическом варианте течение ЭГПА можно разделить на три фазы. Первоначально появляются атопия/ринит/синусит/бронхиальная астма, затем — эозинофилия и, наконец, васкулит [3, 12]. Со стороны верхних дыхательных путей обычно наблюдается хронический ринит и синусит (с полипозом или без него), как правило, без деструктивных изменений (рис. 1). В отличие от других легочных васкулитов — гранулематоза с полиангиитом (Вегенера) и микроскопического полиангиита (МПА) легочное кровотечение при ЭГПА встречается крайне редко [3]. Патология сердца (нарушения проводимости, миокардит, который может приводить к кардиомиопатии рестриктивного или дилатационного типа, коронариит, перикардит, внутрисердечный тромб) и желудочно-кишечные заболевания (перфорация, ишемия, кровотечение) являются известными и серьезными осложнениями ЭГПА.

У 75-81% больных ЭГПА развивается множественный мононеврит [3, 10]. Чаще всего поражается локтевой, лучевой, срединный, малоберцовый и внутренний подколенный нервы, что клинически проявляется про-

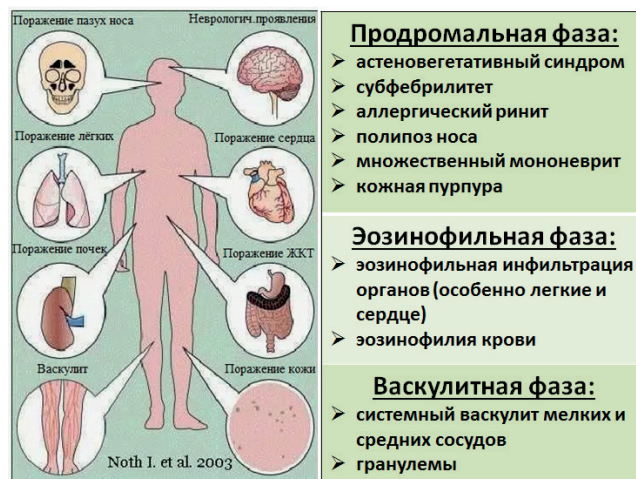


Рис. 1. Клинические проявления при ЭГПА (<https://artminsk.ru/gallery/vaskulitnaya-syp>)

висанием кисти или стопы, нарушением чувствительности и болью [3, 12]. Поражение ЦНС встречается реже и ассоциируется с более высокой летальностью. Описаны поражение 2, 3, 7 и 8-й пар черепно-мозговых нервов и ишемия зрительного нерва [3]. Иммуносупрессивная терапия может приводить к полному обратному развитию неврологической симптоматики.

У четверти больных отмечается поражение кожи в виде пурпуры, сетчатого ливеда, узелков, уртикарной сыпи и кожных язв [10].

Выделяют два клинических фенотипа ЭГПА. Одна подгруппа характеризуется большей частотой неврологических расстройств, заболеваний почек, желудочно-кишечного тракта и поражением кожи; пациенты этой подгруппы чаще являются пАНЦА-положительными. Другая подгруппа пациентов имеет общие признаки с ИГЭС, а именно сердечные проявления (эозинофильный миокардит, коронариит), мигрирующие затенения легких (эозинофильная пневмония) и пАНЦА-негативный серологический профиль [3].

Диагностика

К лабораторным признакам активности ЭГПА относят увеличение числа эозинофилов, СРБ, СОЭ. Обсуждается роль более специфичных маркеров активности, таких как уровень эотаксина-3. С диагностической целью при ЭГПА определяют АНЦА, главным образом к миелопероксидазе.

Рентгенологические изменения органов грудной клетки выявляются более чем у 2/3 больных [6-10]. При мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК) наблюдаются преходящие и уменьшающиеся со временем паренхиматозные изменения (по типу «матового стекла» и консолидации) и реже — узелки (рис. 2).

Морфологически у пациентов с ЭГПА определяют некротический васкулит мелких сосудов и богатый эозинофилами клеточный инфильтрат. Диагностические признаки ЭГПА по биопсии легкого включают в себя эозинофильную пневмонию, некротический васкулит и гранулематозное воспаление [9].

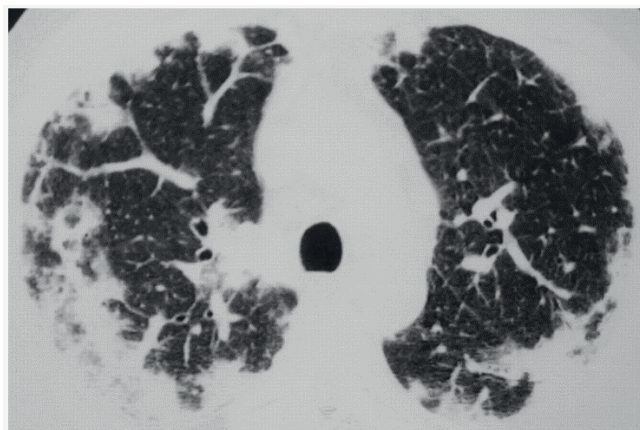


Рис. 2. Типичная КТ-картина поражения легких при ЭГПА (<https://radiomed.ru/en/comment/114238>)

Для клинической оценки активности ЭГПА, как и других системных васкулитов, используют индекс BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score), в то время как тяжесть необратимых изменений органов и систем определяют с помощью индекса VDI (Vasculitis Damage Index) [4].

Наиболее частыми причинами летального исхода являются осложнения со стороны сердца, желудочно-кишечного тракта, астматический статус и дыхательная недостаточность [5]. Если в 70-х годах XX века уровень смертности достигал 40%, то последние данные показывают, что при адекватном лечении пациенты могут иметь нормальную продолжительность жизни [5].

Лечение: общие принципы

Общепринятых рекомендаций по лечению ЭГПА нет. Тактику иммуносупрессивной терапии ЭГПА следует подбирать индивидуально с учетом активности васкулита и тяжести висцеральных проявлений. Программа лечения включает цитостатические препараты и глюкокортикостероиды (ГКС). Цель лечения — достижение контроля над течением заболевания при минимизации риска неблагоприятных явлений, связанных с лечением. Европейская группа исследования васкулита (EUVAS) разработала клинически полезную систему оценки тяжести, которая классифицирует активность заболевания по одному из пяти уровней:

1) ограниченная (локальное поражение верхних дыхательных путей);

2) генерализованная на ранней стадии;

3) активная генерализованная;

4) тяжелая;

5) рефрактерная (неподдающаяся лечению) [8–9].

В начальной фазе целью является «индукция ремиссии», позволяющая снизить активность болезни, в «поддерживающей» фазе — контроль ремиссии заболевания. Следует помнить о лечении сопутствующих заболеваний, кислородотерапии (при необходимости), профилактике *Pneumocystis jirovecii*, физической реабилитации и психологической поддержке. Для индукции ремиссии при ограниченном варианте заболевания назначают терапию одним препаратом (ГКС или

азатиоприн, или метотрексат), а при высокой активности целесообразно назначать пульс-терапию ГКС (метилпреднизолон в дозе 1 г внутривенно в течение 3 дней). При генерализованной форме — Циклофосфамид+ГКС. Циклофосфамид позволяет достичь более эффективного контроля над течением заболевания по сравнению с метотрексатом. В качестве альтернативы предложены микофенолат мофетил (ММФ) или азатиоприн [13]. У больных с тяжелым течением заболевания добавление к терапии плазмафереза признано более эффективным [6]. При рефрактерной форме ЭГПА показана польза ритуксимаба (анти-CD20 моноклональные антитела), ингибитора фактора некроза опухоли α , а также внутривенного иммуноглобулина и интерферона α [14]. Перспективным считают использование препарата гуманизированных моноклональных антител (IgG1) к ИЛ-5 — меполиумаба, особенно у больных со стероидозависимым и рефрактерным ЭГПА [15], однако это еще требует подтверждения в крупных исследованиях. В качестве поддерживающей терапии при ограниченной форме может использоваться монотерапия преднизолоном 7,5–10 мг/сут, а пациенты, у которых для индукции использовался циклофосфан, переводятся на терапию азатиоприном, часто в сочетании с ГКС. У больных, получавших ритуксимаб, может использоваться ММФ [14]. На сегодняшний день отсутствуют убедительные данные об оптимальной продолжительности поддерживающей терапии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В качестве клинического примера приводим наблюдение пациентки Ж. 1964 г.р. Из анамнеза известно, что в детстве трижды переносила пневмонии. С 20 летнего возраста страдает сезонным аллергическим ринитом, интраназально использует топические ГКС (Назонекс). С 2007 г. — рецидивирующие, до 2 раз в год бронхиты с контаминацией бронхиального дерева *Ps. aeruginosa*. В 2017 г. появились ночные (до 3–4 раз в неделю) приступы экспираторного удушья. При обследовании в ГКГ МВД диагностирована БА, обострение купировано, в т.ч. с использованием системных ГКС. Амбулаторно назначен Симбикорт 160/4,5 мкг по 2 дозы×2 раза в день. В октябре 2018 г. в связи с лихорадкой, обострением БА, симптомами риносинусита, появлением онемения и слабости в кистях рук госпитализирована в госпиталь МВД. Состояние средней тяжести, кожные покровы влажные. Носовое дыхание затруднено. Температура тела 37,4°C. Над всей поверхностью легких рассеянные сухие хрипы. ЧСС — 96 в мин., АД — 120/70 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет. Обращало на себя внимание снижение чувствительности и мышечной силы в кистях рук.

Общий анализ крови: НВ — 128 г/л, эритроциты — $4,1 \times 10^{12}/л$, тромбоциты — $300 \times 10^9/л$, лейкоциты — $12,4 \times 10^9/л$, нейтрофилы — 33,1%, лимфоциты — 29,5%, моноциты — 5,7%, эозинофилы — 36,2% (↑↑), СОЭ — 30 мм/ч (↑↑).

Биохимический анализ крови: белок — 74,9 г/л, глюкоза — 4,7 ммоль/л, креатинин — 77,2 мкмоль/л, АСТ — 17 ЕД/л, АЛТ — 14 ЕД/л, ЛДГ — 229 ЕД/л (N — 90–180 ЕД/л), СРБ — 40,3 мг/л (↑↑); IgG — 20,8 (N — 7,0–16,0), IgA — 4,19 г/л (N — 0,7–4,0), IgM — 1,21 г/л (N — 0,4–2,3), IgE — 233 ЕД/мл (N — 0–100 ЕД/л).

Анализ мочи: удельный вес — 1011, pH — 7,5, белок — нет, эритроциты — 2-4 в поле зрения (п/зр.), лейкоциты — единичные.

Проба Реберга: клубочковая фильтрация — 76,8 мл/мин, канальцевая реабсорбция — 96,4%.

Анализ мокроты: слизисто-гнойная, лейкоциты — до 300 в п/зр., из них эозинофилы — 70%, эритроциты — 0-2 в п/зр., макрофаги — немного, кристаллы Шарко-Лейдена — 4-6 в п/зр., *Mycobacterium tuberculosis* — нет.

В посевах мокроты: рост *Kl. pneumoniae* — 10^5 КОЕ.

ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС — 98 ударов в минуту.

Спирометрия: жизненная емкость легких — 62%, объем форсированного выдоха за 1 секунду — 45%.

Рентгенография придаточных пазух носа: признаки затенения гайморовых пазух за счет утолщения слизистой.

МСКТ ОГК: признаки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» во всех сегментах левого легкого и в S2, S6 правого легкого. Заключение: с учетом клинической картины можно думать о двусторонней полисегментарной пневмонии.

Фтизиатр: диаскин-тест — отрицательный. Данных за туберкулез нет.

Лор: аллергический риносинусит, полипоз носа.

Электронейромиография верхних конечностей: признаки снижения скорости проведения возбуждения по сенсорным волокнам локтевых и срединных нервов на уровне предплечья обеих верхних конечностей. Умеренно выраженные признаки демиелинизирующей сенсорной полиневропатии.

Изначально состояние больной было расценено как обострение бронхиальной астмы и риносинусита, осложнившееся двусторонней пневмонией. На фоне проводимой бронхолитической и антибактериальной терапии состояние несколько улучшилось, однако сохранялся выраженный бронхообструктивный синдром и проявления полиневрита. С целью исключения/подтверждения легочного васкулита дополнительно выполнены: стерильная пункция (костный мозг клеточный; жировой костный мозг преобладает над деятельным, красный росток представлен эритробластами, белый росток — лимфоидными и плазматическими клетками, небольшим количеством нейтрофилов

и большим количеством эозинофилов, мегакарициты в достаточном количестве), исследование маркеров ANCA: АНЦА к PR3 — 2,5 ЕД/мл (N — 0-5 ЕД/мл), АНЦА к МРО — 40 ЕД/мл (N — 0-5 ЕД/мл). **МСКТ ОГК в динамике (20-й день):** почти полное исчезновение зон «матового стекла» в левом легком и появление подобных изменений в S4, S5 сегментах правого легкого. Заключение: признаки интерстициального поражения легких, разнонаправленная динамика.

Таким образом, с учетом полисистемного характера изменений — бронхиальная астма, эозинофилия крови (>10%) и костного мозга, полиневропатия верхних конечностей, «мигрирующие» инфильтраты в легких, полипозный риносинусит — диагностирован ЭГПА Черджа-Стросс с генерализованным поражением (имеется 5 критериев ЭГПА по классификации Американской коллегии ревматологов). Пациентке проведена пульс-терапия преднизолоном 1 г/сут в течение 3-х дней, плазмаферез, назначен преднизолон внутрь 40 мг/сут и циклофосфан 50 мг/сут. Через 3 месяца изменения в легочной ткани исчезли, полиневропатия регрессировала, общее состояние улучшилось, и в дальнейшем дозу иммуносупрессивной терапии постепенно снизили. К настоящему времени пациентка принимает преднизолон 7,5 мг/сут. и симбикорт 160/4,5 мкг по 2 дозы × 2 р в день. Достигнут удовлетворительный контроль БА. Наблюдается пульмонологом и ревматологом по месту жительства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭГПА — это АНЦА-ассоциированный системный васкулит мелких артерий, который отличается от других легочных васкулитов (ГПА и МПА), развивается у больных БА в среднем возрасте. У врачей первичного звена здравоохранения должна быть настороженность в плане ЭГПА у пациентов с неконтролируемой БА, эозинофилией крови и полисистемным поражением (нервной системы, кожи, и др.). Хотя в последние годы при ЭГПА выросла 5- и 10-летняя выживаемость, заболевание нередко рецидивирует и требует длительной (часто пожизненной) иммуносупрессивной терапии. Всем пациентам с ЭГПА необходимо назначать ГКС, а при генерализованных и тяжелых формах — ГКС в сочетании с иммунодепрессантами (циклофосфан, азатиоприн и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Churg J., Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. // Am. J. Pathol. — 1951. — Mar-Apr. — 27(2). — С. 277-301.
2. Наместникова О.Г., Кривошеев О.Г. Синдром Черджа-Страйсса // Medicus Amicus. — 2007. — № 1. — С. 16-17.
3. Чучалин А.Г. Первичные системные и легочные васкулиты // РМЖ. — 2001. — № 21. — С. 912-918.
4. Новиков П.И., Семенова Е.Н., Моисеев С.В. Современная номенклатура системных васкулитов // Клиническая фармакол. тер. — 2013. — № 1. — С. 70-74.
5. Phillip R., Lugmani R. Mortality in systemic vasculitis: a systemic review // Clin. Exp. Rheumatol. — 2008. — 26 (Suppl 51). — С. 94-104.
6. Новиков П.И., Жабина Е.С., Федоров К.Е., Моисеев С.В. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Страйсс): современные возможности диагностики и лечения // Фарматека. — 2014. — 15(288). — С. 10-18.
7. Моисеев С.В., Новиков П.И., Загвоздкина Е.С. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа-Страйсс): рекомендации по диагностике и лечению // Клиническая фармакол. тер. — 2016. — 25 (3). — С. 73-78.
8. Войцеховский В.В., Погребная М.В., Гоборов Н.Д. и др. Особенности диагностики и лечения синдрома Черджа-Страйсса // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2017. — Т.1 — № 64. — С. 79-87.
9. Багешева Н.В., Трухан Д.И., Викторова И.А. и др. Сложности в диагностике эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (синдром Черджа-Страйсса) // Consilium Medicum. — 2018. — 20(11). — С. 55-60.



10. White J. P. E., Dubey S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a review // *Autoimmunity Reviews*. — 2023. — Т. 22. — №. 1. — С. 103219. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103219.
11. Scurt F. G. et al. Monitoring disease activity in antineutrophil antibody-associated vasculitis // *Scandinavian Journal of Immunology*. — 2023. — Т. 98. — №. 1. — С. e13284. doi: 10.1111/sji.13284.
12. Emmi G. et al. Evidence-Based Guideline for the diagnosis and management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis // *Nature Reviews Rheumatology*. — 2023. — Т. 19. — №. 6. — С. 378–393. doi: 10.1038/s41584-023-00958-w.
13. Bloom J. L., Langford C. A., Wechsler M. E. Therapeutic advances in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis // *Rheumatic Disease Clinics*. — 2023. — Т. 49. — №. 3. — С. 563–584. doi: 10.1016/j.rdc.2023.03.006.
14. Pagnoux C., Berti A. Advances in the pharmacotherapeutic management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis // *Review Expert Opin Pharmacother*. — 2023. — May-Aug. — Т. 24. — № 11. — С. 1269–1281. doi: 10.1080/14656566.2023.2216379.
15. Kouverianos I., Angelopoulos A., Daoussis D. The role of anti-eosinophilic therapies in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systematic review // *Rheumatol Int*. — 2023. — Jul. — Т. 43. — №7. — С. 1245–1252. doi: 10.1007/s00296-023-05326-1.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Махнач Геннадий Константинович, к.м.н., доцент кафедры Госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ.

Макоева Луиза Джабраиловна, д.м.н., профессор кафедры Госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ. <https://orcid.org/0000-0002-7985-576X>, SPIN-код: 7308-1826, eLIBRARY AuthorID: 374724

Коньков Александр Викторович, член-корреспондент АВН РФ, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой терапии с курсом фармакологии и фармации, доктор медицинских наук, профессор Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)».

Фомина Ксения Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры Госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ. <https://orcid.org/0000-0001-7203-0928>, SPIN-код: 1639-3744, eLIBRARY AuthorID: 827929

Данилин Александр Геннадьевич, врач-пульмонолог отделения пульмонологии ФКУЗ «ГКГ МВД России». <https://orcid.org/0000-0002-2232-3113>

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Махнач Г.К. — генерация идеи, обработка и систематизация материала, подбор литературы, подготовка текста статьи

Макоева Л.Д. — постановка задачи, одобрение окончательной версии статьи

Коньков А.В. — генерация идеи, постановка задачи, одобрение окончательной версии статьи

Фомина К.А. — генерация идеи, обработка и систематизация материала, подбор литературы, подготовка текста статьи

Данилин А.Г. — генерация идеи, постановка задачи, одобрение окончательной версии статьи

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ: авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), соответствие протокола исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11, Москва, Россия), протокол № 5-2 от 03.12.2024 г.

ПОСТУПИЛА: 11.10.2024.

ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 13.11.2024

ОПУБЛИКОВАНА: 17.12.2024