

знаки атеросклероза аорты, диффузного пневмосклероза. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС — 74 в 1 мин., нормальное положение ЭОС, признаки гипертрофии левого желудочка. Компьютерная томография органов брюшной полости: в нижнем полюсе обеих почек имеются ангиолипомы до 14 мм в диаметре. Другой патологии не выявлено.

На основании проведенных исследований был установлен диагноз: «Синдром Стилла взрослых (ревматоидный артрит серонегативный, 3 степень активности, стадия 1), ФК 2. Первичный полиостеоартроз, стадия компенсации, ФК 1. Ангиолипомы обеих почек».

Для дальнейшего лечения 05.11.2009 г. больной был переведен в ревматологическое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1». Диагноз синдрома Стилла взрослых был подтвержден. Проведен курс лечения, включавший преднизолон в/в в дозе 3 мг/кг массы тела, метилпреднизолон 0,5 мг/кг массы тела, лоратидин, омега-3, долорен. Выписан 18.11.2009 г. со значительным клинико-лабораторным улучшением под наблюдением ревматолога. Была рекомендована поддерживающая терапия: метилпреднизолон — 12 мг/сут. с постепенным снижением дозы, нимесулид — 200 мг/сут.

Данный клинический случай демонстрирует сложность диагностики болезни Стилла взрослых. Сложности заключаются в недостаточном знании врачами клинических особенностей этого заболевания, а также необходимости дифференциального исключения целого ряда патологических состояний, характеризующихся стойкой лихорадкой и суставным синдромом. В приведенном случае диагноз синдрома Стилла взрослых был установлен на основании выявленного у больного комплекса диаг-

ностических признаков, включавших все 6 больших и 2 малых критерия Fautrell В. и соавт. [10], что соответствует диагностическому правилу, а также путем исключения похожих по клиническим проявлениям заболеваний. Особенностью этого клинического наблюдения является позднее начало заболевания — в 69-летнем возрасте, что является нетипичным и весьма редким при синдроме Стилла взрослых. Обращает на себя внимание высокая эффективность лечения относительно небольшими дозами глюкокортикостероидов. В течение 3 месяцев амбулаторного лечения у больного были полностью устранены проявления суставного синдрома, в анализах крови не выявляется признаков воспалительной активности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bywaters, E. G. L. Still's disease in the adult / E. G. L. Bywaters // *Ann Rheum Dis.* — 1971. — Vol. 30. — P. 121–133.
2. Вест, С. Д. Секреты ревматологии / С. Д. Вест; пер. с англ. — М.: СПб: БИНОМ - Невский Диалект, 1999. — С. 234–238.
3. Ревматические болезни: рук-во для врачей / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. — М.: Медицина, 1997. — С. 280–281.
4. Adult Still's disease: Review of 228 cases from the literature / A. Ohta [et al.] // *J. Rheumatol.* — 1987. — Vol. 14. — P. 1139–1146.
5. Primary care rheumatology/ [edited by] Edward D. Harris, Jr., Mark C. Genovese. — 1st ed. — 2000. — P. 182–183; 397–399.
6. Pulmonary abnormalities in adult onset Still's disease / O. Troum [et al.] // *Arthritis Rheum (Suppl.)*. — 1985. — Vol. 28. — P. 78.
7. Myocarditis in adult Still's disease / I. Bank [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 1985. — Vol. 28. — P. 452–454.
8. Adult Still's disease: Manifestations, disease course, and outcome in 62 patients / J. Pouchot [et al.] // *Medicine.* — 1991. — Vol. 70. — P. 118–136.
9. Elevated serum interleukin-6, interferon and tumor necrosis factor — a levels in patients with adult onset Still's disease / T. Hoshino [et al.] // *J. Rheumatol.* — 1998. — Vol. 25. — P. 396–398.
10. Proposal for a New set of classification criteria for adult onset Still's disease / B. Fautrel [et al.] // *Medicine.* — 2002. — Vol. 81. — P. 194–200.

Поступила 02.06.2010

УДК 616-006.443:616.21

ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА В ПРАКТИКЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

В. П. Ситников, И. Д. Шляга, Д. Д. Редько, Е. С. Ядченко

Гомельский государственный медицинский университет

В статье описано наблюдение локализованной формы гранулематоза Вегенера с поражением полости носа, околоносовых пазух и орбиты у пациентки 52 лет.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера.

WEGENER'S GRANULOMATOSIS IN ENT PRACTICE

V. P. Sitnikov, I. D. Shlyaga, D. D. Redko, E. S. Yadchenko

Gomel State Medical University

In this article described one case of observathion for women 52 years old having damage of nasal cavity, paranasal sinuses and orbit by localised form of Wegener's granulomatosis.

Key words: Wegener's granulomatosis.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) — довольно редкое тяжелое общее заболевание из группы системных васкулитов, для которого характерно гранулематозное поражение верхних дыхательных путей (ВДП), легких и почек [1, 2].

Впервые описал это заболевание немецкий патологоанатом Wegener F. в 1931 году.

Этиология болезни Вегенера неизвестна. Вероятнее всего мультифакторная природа болезни: в результате сочетанного воздействия

нескольких факторов в условиях неблагоприятного гормонального фона и возможной генетической предрасположенности. Не исключается этиологическая роль хронической инфекции (парвовирусы, цитомегаловирусы), инфицированности слизистой оболочки полости носа *Staphylococcus aureus*. Обсуждается также роль неантигенных факторов окружающей среды: ультрафиолетовых лучей, курения, психо-эмоционального напряжения, механической травмы [2]. Установлено влияние географического положения на частоту возникновения ГВ, в частности, заболеваемость выше в 2 раза в странах северных широт (Великобритании, Норвегии — 10,6:1000000) [3].

В патогенезе решающее значение имеют аутоиммунные реакции: поражение сосудистой стенки иммунными комплексами. Патоморфологическая картина характеризуется некротическим васкулитом сосудов среднего и мелкого калибра и образованием полиморфно-клеточных гранулем с наличием гигантских многоядерных клеток типа Пирогова-Лангганса. Особенностью ГВ является склонность к развитию некрозов ишемического типа.

Одной из характерных особенностей ГВ является его полисимптомность. В начальной стадии ГВ у 2/3 пациентов преобладают симптомы поражения ВДП, реже уха [4, 5]. Лишь у 1/3 больных ГВ возникает без поражения ЛОР-органов. Выделяют следующие формы данного заболевания: локализованная (15 %) и генерализованная (85 %) [2]. При локализованной форме развиваются язвенно-некротическое поражение ЛОР-органов, гранулематоз орбиты или их сочетание. Одними из наиболее ранних симптомов являются насморк с кровянистой гноем, затрудненное носовое дыхание, скопление кровянистых корок в носу, носовые кровотечения. Поражение глотки и гортани, как первичное проявление ГВ, наблюдается значительно реже [6]. Затем присоединяются некроз слизистой оболочки полости носа, развитие симптомов синусита, возникает деструкция носовой перегородки, раковин, перфорация мягкого и твердого неба. Изменения в носовой полости и околоносовых пазухах (ОНП) не носят специфического характера. При генерализованной форме наряду с гранулематозом ВДП или орбиты возникают лихорадка, озноб, полиморфная сыпь и геморагии, появляется надсадный приступообразный кашель с выделением гнойно-кровянистой мокроты, наблюдается картина пневмонии со склонностью к абсцедированию и образованию выпота, нарастают легочно-сердечная недостаточность, гломерулонефрит с быстрым развитием почечной недостаточности, бронхит, поражение желудочно-кишечного тракта, поражение суставов, артралгии и миалгии, поражение центральной и периферической нервной системы [7]. По характеру клинического тече-

ния, его остроте и тяжести ГВ может быть острым, подострым и хроническим.

Диагностика заболевания весьма затруднительна. Примерно 25 % больных в начальной стадии не имеют признаков поражения почек или легких. Только у 50 % больных ГВ диагностируется в первые 3–6 месяцев от начала болезни. В 7 % случаев заболевание не диагностируется в течение 5–16 лет от появления первых клинических симптомов. В диагностике ГВ, особенно на ранних стадиях заболевания, крайне важной является адекватная оценка изменений со стороны ВДП, особенно носа и ОНП. Это нередко определяет ведущую роль отоларинголога в ранней диагностике заболевания. Необходимо учитывать изменения в легких, устанавливаемые при рентгенографии: узелки, легочные инфильтраты или полости. Среди лабораторных исследований важное значение для диагностики ГВ имеет определение антинейтрофильных цитоплазматических антител (ANCA), которые обнаруживаются у 40–99 % больных, чаще с активным генерализованным процессом, реже в период ремиссии при локализованной форме заболевания. В общем анализе крови: анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ. При поражении почек характерны изменения мочи: микрогематурия, протеинурия. В ряде случаев информативными являются результаты гистологического исследования грануляционной ткани с поверхности слизистой оболочки ВДП (сочетание признаков некротического васкулита и гранулематозного воспаления).

Дифференциальная диагностика ГВ должна проводиться со злокачественной срединной гранулемой лица, инвазивным микозом, актиномикозом, сифилисом, туберкулезом, злокачественными новообразованиями.

Поскольку природа ГВ остается неизвестной, отсутствует и специфическое лечение. Основой терапии ГВ является применение гормональных и цитостатических препаратов, симптоматическая терапия, при наличии присоединившейся вторичной инфекции — антибиотиков. Оперативное лечение при ГВ проводится только по жизненным показаниям, раны не заживают по 3–4 месяца.

Прогноз заболевания неблагоприятный и во многом зависит от ранней диагностики и своевременного начатого лечения. При острой форме ГВ продолжительность жизни не превышает 1–2 года, при хронической — 2–5 лет.

Приводим собственное наблюдение

Пациентка Ж., 1958 г. р., поступила в ЛОР-клинику Гомельского медуниверситета 11.12.2006 г. с жалобами на припухлость в области дна носовой полости слева, боли в левой половине лица. Из анамнеза известно, что болеет 5 месяцев, лечилась по месту жительства с диагнозом: «Острый катаральный правосторонний гайморит». После курса антибактери-

альной (цефтриаксон) и противовоспалительной терапии, пункции верхнечелюстной пазухи (ВЧП) эффекта не было. При поступлении — общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и слизистые оболочки бледно-розового цвета. Периферические лимфатические узлы не пальпировались. Пульс — 76 уд./мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, АД 120/80 мм рт. ст. Границы сердца не изменены. Тоны сердца приглушены. Над легкими везикулярное дыхание. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. В области дна полости носа слева безболезненная припухлость. Патологических выделений в носу нет. Уши — наружные слуховые проходы свободные, широкие, барабанные перепонки перламутрово-серого цвета, ШР — 6м/6м. Глотка, гортань без видимой патологии. Общий анализ крови при поступлении: эритроциты — $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 118 г/л, СОЭ — 5 мм/ч, лейкоциты — $13,5 \times 10^9/л$, п. — 2 %, с. — 62 %, эозинофилы — 4 %, моноциты — 3 %, лимфоциты — 29 %, RW — отр. При диагностической пункции ВЧП с двух сторон промывная жидкость чистая. 14.12.06 г. выполнена компьютерная томография лицевого черепа, выявлено объемное образование дна полости носа слева. Выставлен диагноз: «Нагноившаяся киста дна носовой полости слева. Невралгия II ветви тройничного нерва слева. Железодефицитная анемия легкой степени тяжести». 19.12.2006 г. под эндотрахеальным наркозом произведено удаление кисты дна носовой полости слева. Патогистологическое заключение: фрагмент мягких тканей с гнойно-некротическим воспалением. Признаков опухоли нет. В послеоперационном периоде — динамика отрицательная, резкое затруднение носового дыхания слева, слизистогнойное отделяемое из носа, отек левой половины лица. В полости носа слева — бурный рост ткани по типу грануляционной, геморрагические корки. При микробиологическом исследовании отделяемого из носа выделена *Candida albicans* — 109, *Streptococcus haemolyticum* — 105. Произведена биопсия из полости носа слева. Патогистологическое заключение: полипозно-гнойный синусит с очаговой метаплазией респираторного эпителия. Выставлен клинический диагноз: «Хронический ринит, гнойный этмоидит слева. Хронический двусторонний катаральный гайморит. Микоз полости носа слева?». Проведен курс антибактериальной, противогрибковой (флуконазол) и противовоспалительной терапии. Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось. 14.01.2007 г. выполнено КТ-исследование ОНП: признаки гайморита, ринита слева, частичное разрушение медиальной стенки левой ВЧП. Учитывая отсутствие эффекта от проводимой терапии, 31.01.2007 г. произведена гайморотомия слева: обнаружены кариозные изменения верхней челюсти, дефект

медиальной стенки левой ВЧП, в полости носа и по нижней стенке левой ВЧП — обильная грануляционная ткань. Все патологическое удалено. Патогистологическое заключение: «Хронический гнойный гайморит, некротический детрит». Данных о новообразовании нет. Послеоперационный диагноз: «Хронический гнойный гайморэтмоидит слева (грибковой этиологии? актиномикоз?). Остеомиелит верхней челюсти слева? Новообразование верхней челюсти слева?». Консультирована ЛОР-онкологом: новообразование исключено. В послеоперационном периоде состояние пациентки прогрессивно ухудшалось: вновь появилась заложенность носа, геморрагические выделения из левой половины носа, бурный рост грануляционной ткани в полости носа слева. С целью исключения грибкового риносинусита, актиномикоза полости носа пациентка направлена в НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина г. Санкт-Петербурга, где находилась на стационарном обследовании и лечении с 28.02 по 8.03.07 г. Проводились микробиологические и серологические тесты: ИФА с целью определения антител к *Aspergillus fumigatus* 1:400; антигены *Aspergillus* — отрицательны. При культуральном исследовании выделен *Staphylococcus aureus* полирезистентный MRSA штамм, чувствительный к ванкомицину, линкозамиду. Произведена повторная биопсия и гистологическое исследование: убедительных данных о наличии грибкового поражения и актиномикоза в полости носа и ВЧП нет. Рекомендовано пройти курс консервативной терапии по месту жительства по схеме: ванкомицин внутривенно в течение 10 дней, итраконазол внутрь до 6 месяцев.

20.03.2007 г. пациентка Ж. повторно госпитализирована в ЛОР-клинику Гомельского медуниверситета. 23.03.2007 г. выполнена МРТ головного мозга и ОНП. Заключение: тотально выполнена мягкотканым содержимым левая ВЧП и клетки решетчатого лабиринта слева. Учитывая отсутствие эффекта от лечения, 29.03.2007 г. произведена реоперация на ВЧП, решетчатом лабиринте слева. Обнаружено: левая ВЧП заполнена полипозной тканью с распространением в клетки решетчатого лабиринта, деструкция медиальной стенки левой ВЧП на всем протяжении. В области дна носовой полости слева — конгломерат грануляционно-рубцовой ткани. Гистологическое заключение: слизистая носа с миксоматозом и хроническим гнойным воспалением. Признаков грибкового поражения нет. В послеоперационном периоде обнаружен быстрый рост грануляционной и полипозной ткани по дну полости носа и левой ВЧП. В результате интенсивной противогрибковой (итраконазол — 400 мг/сут) и антибактериальной терапии (ванкомицин внутривенно капельно), ежедневной санации полости носа с применением стафилококкового бактериофага, антисептиков, состояние пациентки стабилизи-

ровалось в послеоперационном периоде: прекратился рост грануляционной ткани, выделения из левой половины носа, уменьшились лицевые боли. Это факт позволил выставить диагноз: «Хронический инвазивный грибковый риносинусит слева». В течение 6 месяцев дважды проходила курсы противогрибковой, антибактериальной терапии в ЛОР-клинике со слабой положительной динамикой. Рост грануляционной ткани в полости носа замедлился, выделения прекратились, болевой синдром уменьшился. Неодно-

кратно обследована терапевтом, иммунологом, ревматологом. Выполнялась рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и почек. Патологии со стороны внутренних органов не выявлено. По результатам лабораторных исследований сохраняется анемия легкой степени тяжести. Консультирована д.м.н. зав. кафедрой внутренних болезней: данных о системном заболевании нет. Консультирована фтизиатром, назначен пробный курс противотуберкулезной терапии — эффекта нет.



Рисунок 1 — Внешний вид пациентки Ж. (асимметрия лица за счет экзофтальма слева, инфильтрация и отек бокового ската носа слева и медиального угла глаза)

В июне 2008 г. состояние пациентки ухудшилось, появились боли в области левого глаза, асимметрия лица, небольшой экзофтальм слева, инфильтрация и отек бокового ската носа слева и медиального угла глаза (рисунок 1), дефект носовой перегородки, увеличение СОЭ до 46 мм/ч. Выполнено КТ-исследование ОНП: отмечается деструкция костной стенки полости носа слева, широкое сообщение полости носа с ВЧП слева, дефект носовой перегородки. Лобные, клиновидные и правая ВЧП воздушны. Затемнение средней плотности округлой формы в клетках решетчатого лабиринта слева. Не исключен грибковый характер поражения. В октябре 2008 г. выполнена эндоскопическая этмоидотомия слева. Клетки решетчатого лабиринта слева заполнены патологической тканью по типу грануляционной. Гистологическое заключение: ткань с хроническим воспалением и некротическими массами. В послеоперационном периоде интенсивная антибактериальная и антимикотическая терапия. Состояние пациентки стабилизировалось.

13.11.2008 г. повторная госпитализация в ГОКБ с прогрессирующей отечностью, инфильтрацией внутреннего угла глаза слева. СОЭ — 46 мм/ч, Hb — 107 г/л. КТ ОНП от 17.11.08 г. — инфильтрация мягких тканей, внутренней и прямой мышц OS. Биохимический анализ крови — норма, рентгенография органов грудной клетки — норма, УЗИ почек и печени — норма. Консультация офтальмолога: «Эпифора, рубцовое смещение нижнего века OS». 19.11.08 г. консультирована заслуженным врачом РФ, профессором кафедры оторинола-

рингологии Гомельского медуниверситета В. П. Ситниковым. Выставлен диагноз: «Гранулематоз Вегенера челюстно-лицевой области слева»; рекомендована срочная консультация ревматолога и профильное лечение. Консультирована областным ревматологом: данных о ГВ нет, для исключения новообразования направлена на консультацию к ЛОР-онкологу в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, где госпитализирована в отделение опухолей головы и шеи. 05.01.2009 г. проведена диагностическая орбитотомия слева с биопсией. Гистологическое заключение по решению консилиума: убедительных данных о ГВ и грибковом поражении нет. В послеоперационном периоде рана не заживала, образовался обширный дефект лица, появилась инфильтрация орбиты и экзофтальм справа (рисунок 2). Консультирована главным ревматологом МЗ РБ: убедительных данных о ГВ нет, анализ крови на антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) — отрицательный. Назначен пробный курс гормонотерапии (преднизолон внутрь). В течение двух месяцев отмечено улучшение самочувствия, исчезли инфильтрация и экзофтальм орбиты справа, вялые грануляции в ране, нормализация лабораторных показателей крови (СОЭ — 12 мм/ч).

В октябре 2009 г. пересмотрены микропрепараты главным внештатным патологоанатомом: ткань с выраженным пролиферативно-экссудативным воспалением с васкулитами и некрозами, эозинофилией; изменения могут соответствовать хроническому воспалению

иммунного характера, нельзя исключить ГВ и другие васкулиты (рисунок 3). Повторно консультирована главным ревматологом: выставлен заключительный диагноз: «ГВ с поражением ВДП, локализованная форма». Рекомендовано продолжить гормонотерапию, добавить к лечению цитостатики (метотрексат). В настоящее время пациентка продолжает лечение, состояние стабилизировалось,

в полости носа рубцовая ткань, дефект перегородки носа, медиальной стенки левой ВЧП, положительная динамика лабораторных показателей (СОЭ — 17 мм/ч), при повторных обследованиях патологии со стороны внутренних органов не выявлено.

Планируется оперативное лечение по пластическому закрытию послеоперационного дефекта носоорбитальной области.



Рисунок 2 — Внешний вид пациентки Ж. после орбитотомии слева: послеоперационный дефект лица, остатки носовых раковин (обозначены стрелкой), перегородка носа, носоглотка

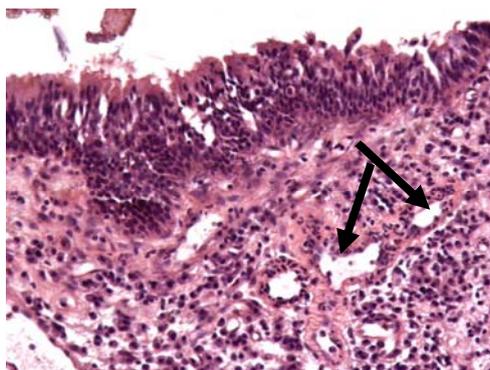


Рисунок 3 — Воспалительный инфильтрат (нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки) в собственной пластинке слизистой оболочки, васкулиты (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: 200×

Особенностью представленного клинического случая является редкий вариант течения локализованной формы ГВ с относительно «благоприятным» течением без поражения внутренних органов, поэтому постановка диагноза была затруднена. Более того, даже после клинической постановки диагноза 19.11.2009 г. не удалось его доказать еще на протяжении почти 1,5 лет. Заболевание протекало под маской хронического инвазивного микоза полости носа, ВЧП и решетчатого лабиринта, так как отмечался положительный эффект на фоне антимикотической терапии. Неоднократные хирургические вмешательства провоцировали прогрессирование заболевания.

В заключение следует отметить, что в 2/3 случаев ГВ манифестирует с поражения ЛОР-органов, поэтому большинство пациентов обращаются в первую очередь к оториноларингологу. Стоит помнить о разнообразии клинических вариантов ГВ. От ранней постановки диагноза и назначения адекватного лечения за-

висит дальнейшая судьба пациентов. Своевременная диагностика позволит избежать ненужных вмешательств, предотвратить тяжелые осложнения и стойкую нетрудоспособность.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дайняк, Л. Б. Поражение верхних дыхательных путей и уха при ревматических заболеваниях / Л. Б. Дайняк, Р. А. Минчин, В. П. Быкова. — М.: Медицина, 1987.
2. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В. Т. Пальчуна. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 817–826.
3. Кривошеев, О. Г. Гранулематоз Вегенера и климат / О. Г. Кривошеев // [Электронный ресурс]. — 2009. — Режим доступа: <http://www.vasculitis.ru/index.php?type=special&area=1&p=articles&id=34>. — Дата доступа: 14.05.2010.
4. Оториноларингологические проявления гранулематоза Вегенера / А. М. Литвяков [и др.] // Здоровоохранение. — 2001. — № 1. — С. 56–58.
5. Patterns of presentation and diagnosis of patients with Wegener's granulomatosis: ENT aspects / I. A. Srouji [et al.] // The Journal of Laryngology & Otology. — 2007. — Vol. 121. — P. 653–658.
6. Наблюдение гранулематоза Вегенера / В. Г. Зенгер [и др.] // Вестник оториноларингологии [Электронный ресурс]. — 2007. — № 6. Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/oto/detail/382/5606/>. — Дата доступа: 20.05.2010
7. Комаров, В.Т. Клинические варианты гранулематоза Вегенера / В. Т. Комаров, А. Ю. Никишина // Клиническая медицина. — 2001. — Т. 79, № 2. — С. 66–68.

Поступила 02.06.2010