

Алгоритм обследования больных с подозрением на системный васкулит в практике врача челюстно-лицевого хирурга

Algorithm of examining patients with suspected systemic vasculitis in in the practice of a maxillofacial surgeon

Дмитриева К.С., Петропавловская М.Ю., Зубарева А.А. Кучерова Л.Р.

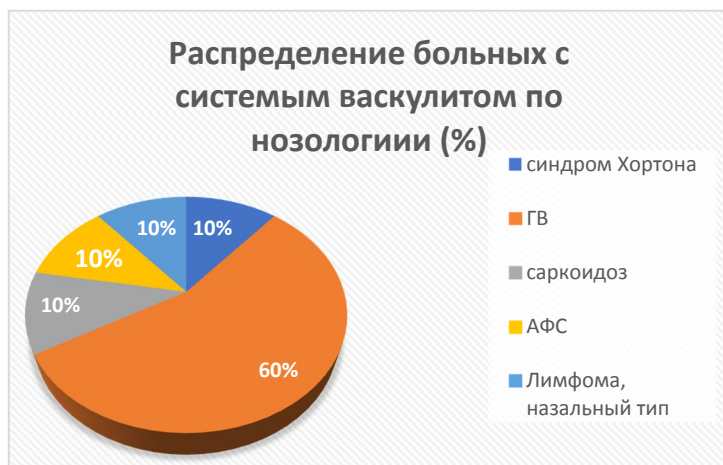
Системные аутоиммунные заболевания (САЗ) – группа нозологий, которые характеризуются поражением двух и более систем органов и тканей. Ряд авторов полагает, что основными причинами «эпидемии» САЗ являются: «химическая революция» конца XX века, адъюванты в составе вакцин, изменение микрофлоры организма, уменьшение числа инфекций и глистных инвазий (3). Среди САЗ отдельно можно выделить группу системных васкулитов, морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, калибром, локализацией пораженного сосуда, а также тяжестью иммуновоспалительных реакций. Существует ряд трудностей, возникающих при проведении диагностики и лечения пациентов с САЗ - требуется применение мультидисциплинарного подхода на всех этап курации больных с САЗ, необходимо следование алгоритму обследования больных с системным васкулитом.

Ключевые слова: системные аутоиммунные заболевания, гранулематоз Вегенера

Systemic autoimmune diseases (SAD are a group of diseases characterized by affecting 2 and more organ systems and tissues. A number of authors suppose that the main reasons for the SAD “epidemic” are: “chemical revolution” at the end of the 20th century; adjuvant components of vaccines; change in organism microbiome; decrease in number of infections and helminthic invasions [1]. Within SAD, a group of systemic vasculites could be highlighted, featuring such a common morphological attribute as inflammation of the vessel wall, whereas clinical attributes are determined by type, caliber, localization of affected vessel and the severity of the immunoinflammatory reaction. There is a number of difficulties in diagnosing and treating patients with SAD. Multidisciplinary approach at all stages of managing patients with SAD is essential, as well as following an algorithm when examining patients with systemic vasculitis.

Key words: Systemic autoimmune diseases, Wegener granulomatosis

За последние 20 лет зарегистрирован общемировой рост числа аутоиммунных заболеваний, по статистике в настоящее время системные аутоиммунные заболевания (САЗ) составляют 15 – 20% общетерапевтической патологии, до 8% в популяции страдают аутоиммунной патологией (3). Системные аутоиммунные заболевания (САЗ) – группа болезней аутоиммунного происхождения, которая характеризуется поражением двух и более систем органов и тканей. САЗ включают в себя подгруппу системных васкулитов. В клинической практике принято пользоваться классификацией системных васкулитов, принятой на Согласительной конференции ревматологов в 2012 году. В разделе «Васкулиты мелких сосудов» выделяется подраздел «Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами». В него включен гранулематоз Вегенера, который характеризуется некротизирующим гранулематозным воспалением сосудов мелкого и среднего калибра, с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. В течение



30 лет в европейских странах заболеваемость гранулематозом Вегенера выросла в 4 раза. За последние 7 лет в клинике ЧЛХ ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова обследовано 10 пациентов с подозрением на системный васкулит, 60% - пациенты с гранулематозом Вегенера.

В настоящее время этиология болезни остаётся неизвестной. Предполагается связь начала болезни и последующих обострений с воздействием инфекционного агента – носительство золотистого стафилококка в полости носа. Важная роль принадлежит действию вирусного агента (вирус Эпштейн-Барра, цитомегаловирус, парвовирус В19), наследственной предрасположенности, учитывается проживание в условиях холодного влажного климата Средний возраст больных составляет 30-40 лет. (3)

Гранулематоз Вегенера входит в группу системных васкулитов или некротизирующих васкулопатий, основным патогенетическим компонентом которых является синтез пула антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА). АНЦА – это семейство антител, направленных против компонентов первичных гранул цитоплазмы нейтрофилов, АНЦА связываются с экспрессируемыми нейтрофилами антигенами (протеиназа-3, миелопероксидаза), вызывают дегрануляцию нейтрофилов, высвобождение их протеолитических ферментов в пределах сосудистого эндотелия. Среди основных эффектов АНЦА - увеличение цитотоксичности нейтрофилов в отношении эндотелиальных клеток, увеличение способности трансэндотелиальной миграции активированных нейтрофилов, нарушение их апоптоза, стимуляция пролиферации Т-лимфоцитов. (3)

Диагностика заболевания всегда вызывает затруднения. Согласно критериям американского общества ревматологов (5), диагноз гранулематоза Вегенера ставится в случае наличия у пациента двух или более из следующих критериев:

- поражение носа с вовлечением околоносовых пазух;
- изменения в легких по результатам лучевого исследования (инфильтрат, гранулемы, каверноподобные полости в легких);
- изменения в анализе мочи (мочевой осадок с гематурией);
- гранулемы в сосудах мелкого и среднего диаметра по результатам патоморфологического

исследования биоптата.

Чувствительность и специфичность этих критериев оцениваются в 88.2% и 92.0% соответственно (5). Клинически диагноз обычно ставится при наличии АНЦА и результатов биопсии пораженного органа.

В зависимости от локализации основных поражений в клинической практике принято выделять три варианта гранулематоза Вегенера (1,2):

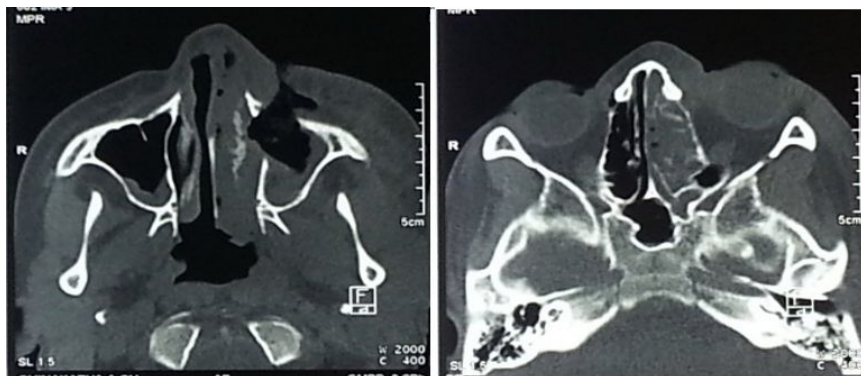
- локальный — изолированное поражение верхних дыхательных путей и/или органа зрения или органа слуха;
- ограниченный — изолированное поражение верхних дыхательных путей и/или органа зрения или органа слуха в сочетании с поражением лёгких или изолированное поражение лёгких;
- генерализованный — мультиорганные поражения с обязательным вовлечением почек.

Диагностика системных васкулитов зачастую представляет трудности из-за разнообразной клинической картины и необходимости проведения дифференциальной диагностики с различными заболеваниями. В связи с этим мы предоставляем результаты наблюдения пациентки молодого возраста с отягощенным соматическим анамнезом.

У больной Ч., 19 лет в конце сентября 2014г. внезапно возникли интенсивные ноющие боли в области 28 зуба, сопровождавшиеся головной болью в лобно-теменно-затылочной области. 02.10.14. В связи с высокой интенсивностью болей в левой половине верхней челюсти экстренно госпитализирована с острым левосторонним гнойным гайморитом. Сопутствующий диагноз: сахарный диабет 1 типа. На фоне проводимой антибактериальной терапии и пункционного лечения сохранялся болевой синдром, появилось онемение тканей в области мягкого неба, нарастающая отек мягких тканей подглазничной области слева, фебрильная температура, усиление болей и нарастание отека мягких тканей левой половины лица, появились затруднения при открывании левого глаза.

В экстренном порядке выполнена левосторонняя гайморэктомиодотомия, дренирование абсцесса в подглазничной области слева. Послеоперационный период протекал со слабой положительной динамики, в связи с развитием абсцесса подглазничной области 20.10.14 г. переведена в клинику челюстно-лицевой хирургии. В день поступления внезапно потеряла сознание, осуществлен перевод в отделении реанимации. После синкопального эпизода больная полностью потеряла зрение на левый глаз, отмечается отсутствие подвижности левого глазного яблока, онемение левой половины лица, невозможность активных движений мимической мускулатуры слева. По данным МРТ головного мозга: признаки ОНМК по

ишемическому типу в бассейне левой средне-мозговой артерии, тромбоз левого кавернозного синуса. На серии КТ ОНП в день поступления определяется дефект передней и медиальных



стенок левой верхнечелюстной пазухи, снижение пневматизации верхнечелюстной пазухи, клеток решетчатого лабиринта слева (рисунок 1).

Рисунок 1. Компьютерная томография околоносовых пазух от 20.10.14

В отделении реанимации больная находилась 7 дней, в последующем переведена в

отделение ЧЛХ, где проведена соответствующая тяжести общего состояния поддерживающая противовоспалительная терапия. С учетом сохраняющихся воспалительных изменений в полости носа, постоянное слизисто-гнойное отделяемое из носа выполнено КТ ОНП - определяется отрицательная динамика, более выраженное нарушение пневматизации левой ВЧП и клеток решетчатого лабиринта, секвестрация костных стенок верхнечелюстной пазухи слева (Рисунок 2)

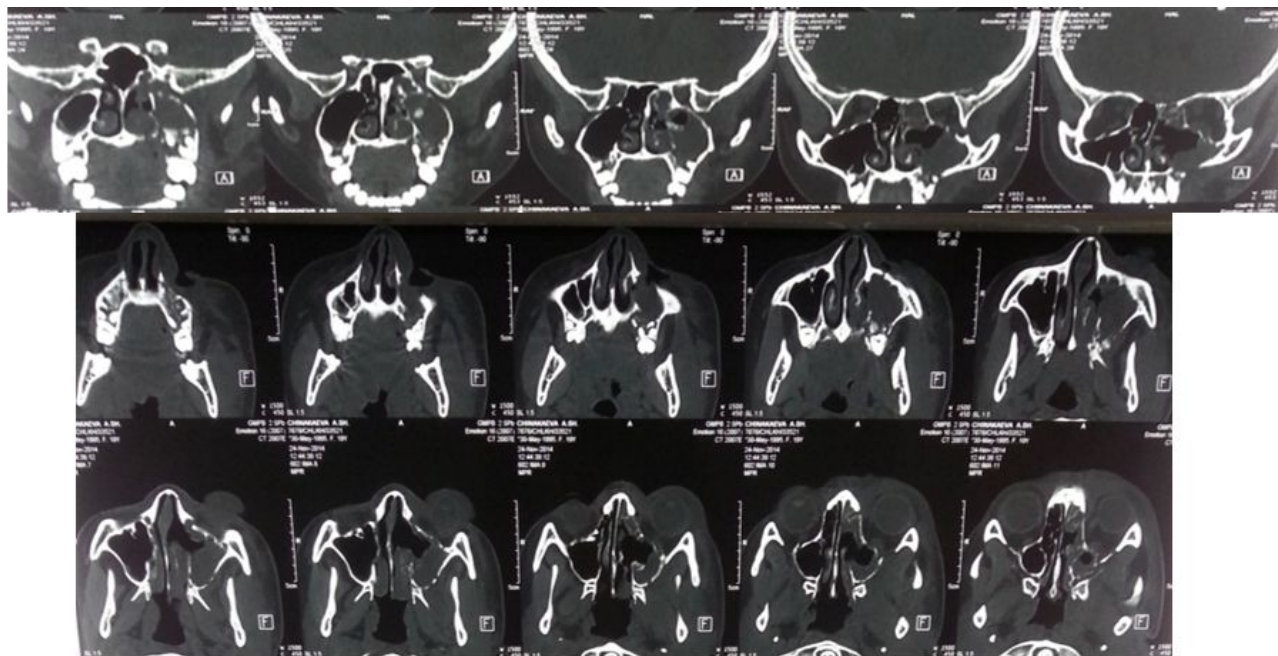


Рисунок 2. Компьютерная томография околоносовых пазух от 24.11.14

Выполнена ревизия левой верхнечелюстной пазухи и клеток решетчатого лабиринта, выявлена полипозно-измененная слизистая с признаками хронического воспаления. После операции отмечалось улучшение – уменьшение отека лица, появление подвижности глазного

яблока, уменьшение боли в области верхней челюсти слева. Зрение на левый глаз не восстановилось, онемение и паралич мимических мышц сохранялись.

На МСКТ от 09.12.14 – последствия ОНМК, в придаточных пазухах носа – состояние после резекции передней и медиальной стенки левой гайморовой пазухи, деструкция задней и латеральной стенки, альвеолярного отростка верхней челюсти; отек параорбитальной клетчатки слева, инфильтраты щечной области, шейная лимфаденопатия. В анализе крови от 03.12.14: Eг 3,68, Leu 6,65, Hb 103, СОЭ 42.

Больная выписана в удовлетворительном состоянии. С 17.12.14 по 20.01.15 лечилась амбулаторно: наблюдалась у отоларинголога, невролога, эндокринолога, офтальмолога. Существенного эффекта не наблюдалось: сохранялись боли в области левой щеки, боли в ногах, онемение лица, левосторонний паралич мимических мышц, стала отмечать снижение слуха на левое ухо, периодически повышалась температура до субфебрильных цифр. Появились узелковые образования в области левой щеки, с формированием свищей, в связи с чем 20.01.15 вновь госпитализирована. При обследовании Eг 5,25, Leu 7,42, Hb 136, проводилась консервативная терапия без эффекта. В связи с неясностью причины рецидивирующих обострений хронического пансинусита направлена на госпитализацию в клинику ЧЛХ ПСПбГМУ

Больная Ч. 19 лет поступила в клинику ЧЛХ ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова 28.01.15 с жалобами на гнойное отделяемое из свищевого хода в области рубца на уровне внутреннего угла левого глаза и подглазничной области слева, онемение мягких тканей левой половины лица, ноющие боли в нижних конечностях, понижение слуха на левое ухо. Проведено мультидисциплинарное обследование. Заключение ЛОР специалистов: эрозированная слизистая оболочка полости носа слева, дефект медиальной стенки полости носа, частично сохранены нижняя и средняя носовые раковины слева, в просвете верхнечелюстной пазухи -

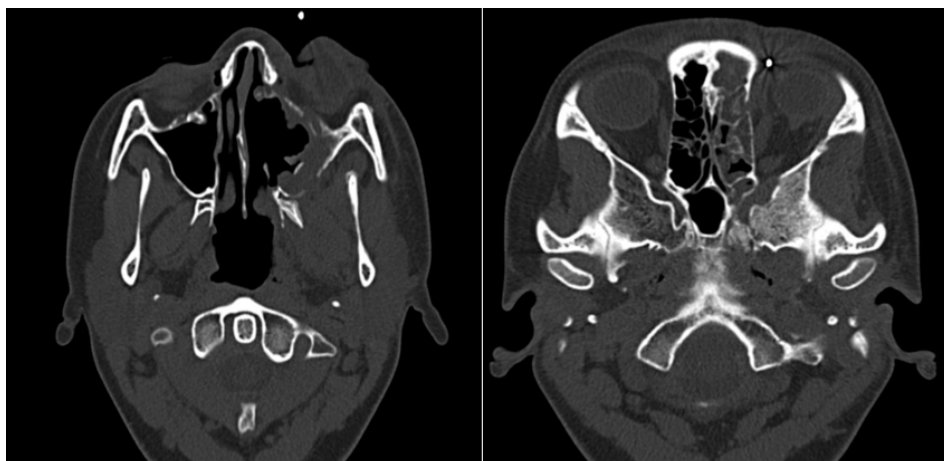


Рисунок 4. Компьютерная томография околоносовых пазух от 30.01.15

полипозно-измененная слизистая оболочка, скудное гнойное отделяемое из среднего носового хода. На КТ ОНП при поступлении снижение пневматизации левой ВЧП, лобной, клеток решетчатого лабиринта,

секвестрация костных стенок. Рубцовые изменения ретробульбарной клетчатки слева с формированием свищевого хода (Рисунок 4).



Рисунок 5. Вид больной перед 3й ревизией.

При ревизии в просвете ВЧП определялась полипозноизмененная слизистая и свободнолежащие костные фрагменты в клетках решетчатого лабиринта. (Рисунок 5).

При лабораторном обследовании в клиническом анализе крови сохранялось повышенное СОЭ и тромбоцитоз. По данным коагулограммы антитромбин III, МНО в пределах нормы. Выполнено иммунологическое исследование: РФ, АНФ, АНЦА, антитела к тромбоцитам и кардиолипину – отрицательны. Выявлены антитела к бета2-гликопротеину I (54 RU/мл), антитела к протеиназе-3 – более 200 RU/мл.

По данным бактериологического исследования выявлен рост *Candida albicans*, актиномицеты – не выявлялись. Проведена терапия антимикотиками.

По данным гистологического исследования выявлены признаки продуктивного и некротического васкулита с формированием гранулем и с гигантскими многоядерными клетками, что наиболее характерно для гранулематоза Вегенера.

По согласованию с ревматологом сформулирован заключительный диагноз: гранулематоз Вегенера, АНЦА-позитивный, ограниченная форма, подострое течение, умеренная степень активности. Хронический левосторонний гемисинусит, нестойкая ремиссия. Вторичный антифосфолипидный синдром.

ОСЛОЖНЕНИЕ: ОНМК по ишемическому типу в бассейне ЛСМА от 20.10.2014, левосторонний тромбоз кавернозного синуса от 20.10.2014. Периферическая невропатия лицевого нерва слева. Левосторонний амавроз.

СОПУТСТВУЮЩИЙ: Сахарный диабет тип 1, компенсация. Диабетическая полинейропатия нижних конечностей.

Назначена базисная терапия глюкокортикостероидными препаратами и цитостатическая терапия. На фоне проводимого лечения отмечается положительная клинико-лабораторная динамика: уменьшилась выраженность выделений из носовых ходов, восстановился слух, повышения температуры тела нет, снизились СОЭ до 17 мм/ч. На серии КТ ОНП от 23.03.15

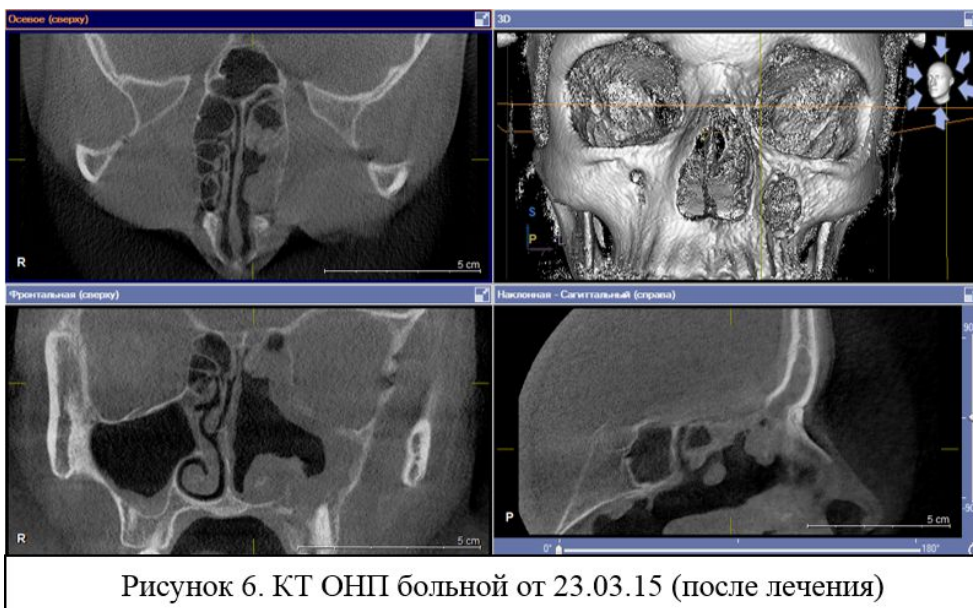


Рисунок 6. КТ ОНП больной от 23.03.15 (после лечения)

восстановление пневматизации околоносовых пазух без секвестрации костных стенок. (Рисунок 6). Больная выписана на амбулаторное наблюдение в удовлетворительном состоянии.

Выводы.

Необходим мультидисциплинарный подход на всех этап курации больных с системными заболеваниями. Алгоритм обследования больных с системным васкулитом требует проведения тщательного сбора анамнеза, соблюдения онконастороженности, проведения целенаправленного поиска поражения органов респираторного тракта с выполнением лучевых методов диагностики.

Возможность применения хирургического метода лечения должна быть согласована с основными специалистами и выполняться по жизненным показаниям. При длительном нетипичном течении воспалительных процессов с развитием осложнений в виде: язвеннонекротических поражений лицевой области следует предположить наличие системного в том числе АНЦА-ассоциированного васкулита.

Список литературы.

1. «АНЦА-ассоциированные системные васкулиты» Насонов Е.Л., Бекетова Т.В.
2. «Васкулиты, васкулопатии» Насонов Е.Л., Баранова А.А., Шилкина Н.П.
3. «Клинические рекомендации по лабораторной диагностике аутоиммунных заболеваний» Лапин С.В., Мазинг А.В., Булгакова Т.В., Суркова Е.А., Блинова Т.В., Холопова И.С., Напалкова О.С., Лернер М.Ю., Тотолян А.А., Эмануэль В.Л.

4. «Современная классификация системных васкулитов» Бекетова Т.В.,

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ 5, 2014

5. Leavitt, R. Y., Fauci, A. S., Bloch, D. A., Michel, B. A., Hunder, G. G., Arend, W. P., Calabrese, L. H., Fries, J. F., Lie, J. T., Lightfoot, R. W., Masi, A. T., McShane, D. J., Mills, J. A., Stevens, M. B., Wallace, S. L. and Zvaifler, N. J. (1990), The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis & Rheumatism*, 33: 1101–1107.

doi:10.1002/art.1780330807