

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.13/.14-002.7-036.865

Каретникова В.М., Петрунко И.Л.

### КЛИНИКО-ЭКСПЕРТНЫЙ СЛУЧАЙ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ВАСКУЛИТА

*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия*

*В статье представлен сложный клинико-экспертный случай эозинофильного гранулематозного ANCA-негативного полиангиита, демонстрирующий затруднения при проведении медико-социальной экспертизы, т. к. в действующих нормативных документах не предусмотрен системный васкулит. Поэтому количественная оценка стойких функциональных нарушений при представленном многосистемном поражении проводилась индивидуально по наличию выраженных нарушений функции дыхания (70 %) и поражению центральной и периферической нервной системы.*

**Ключевые слова:** эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, медико-социальная экспертиза, инвалидность

### CLINICAL EXPERT CASE OF EOSINOPHILIC GRANULOMATOUS VASCULITIS

Karetnikova V.M., Petrunko I.L.

*Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia*

*The article is an example of individual approach to medical-social examination (MSE) of the patient with eosinophilic granulomatous with polyangiitis (EGPA) that represents the difficulty in the absence of a strictly regulated order of the criteria in systemic vasculitis. Implications of illness at the patient were presented by bronchial asthma, a bilateral hydrothorax, pericarditis, displays of polyneuropathy, and eosinophilia. Therapy by Prednisolonum of 40 mg in within a year has not allowed to achieve reduction of process activity. The hydrothorax recurred. There were signs of central nervous system impairment; the psychiatrist diagnosed organic emotional and labile disorder of vascular genesis with moderate emotional-volitional and mnestic-intellectual decrease. When conducting MSE there were difficulties at quantitative assessment of disturbances, due to the lack of EGPA in the annex to the existing order. Therefore, the decision to establish the second group of disability has been made by specialists of MSE bureau. As the patient suffers from recurrent hydrothorax, a pulmonitis, persistent obstruction of bronchi of average degree of expression, the anoxemia that is indirectly determined by depression of a saturation of oxygen to 94 %, expressed respiration dysfunction (70 %) has been established, as well as impairment of CNS and the peripheral nervous system. The forecast for convalescence is adverse. The forecast for life – rather favorable, because the heart and kidneys are not affected.*

**Key words:** eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, medical and social assessment, disability

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) относится к группе системных васкулитов, включающей гетерогенные заболевания, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления обусловлены типом, калибром, локализацией поражённых сосудов и активностью системного воспаления (СВ). При эозинофильном гранулематозе с полиангиитом (ранее часто называемом в литературе синдромом Черджа – Строса) в патологический процесс вовлекаются преимущественно сосуды мелкого калибра. Для него характерно эозинофильное, гранулематозное воспаление с вовлечением респираторного тракта и некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибров [3, 5].

В клинической практике установление диагноза системного васкулита практически всегда затруднено и долговременно, пациент в течение нескольких

месяцев (иногда лет) может наблюдаться у многих специалистов до верификации диагноза [1], как и демонстрирует представляемый клинический случай.

В нашем клиническом примере имелся продолжительный анамнез до установления диагноза. Как и в описываемых в литературе большинстве случаев [1], пациентка М., преподаватель музыки, 1969 года рождения, заболела в среднем возрасте: с 42 лет беспокоили приступы удушья, была диагностирована бронхиальная астма неуточнённого генеза, проводилась базисная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами в высоких дозах и длительно действующими β-адреномиметическими средствами без достижения контроля над заболеванием. В возрасте 45 лет на фоне трёхдневного приёма азитромицина после экстракции зубов появился кожный синдром в виде отёка стоп и кистей с зудом, в крови была выявлена эозинофилия (10 %). У части больных описаны

случаи активации системного процесса приёмом лекарств (в том числе антибиотиков и, в частности, азитромицина [8]), которые, наряду с инфекциями, вакцинами и аллергенами, принято считать триггером развития заболевания [1, 5]. В тот же период времени женщину стали беспокоить выраженная слабость ног, парестезии в стопах и кистях, а также одышка. Проведённое рентгенологическое исследование грудной клетки выявило инфильтративные изменения в лёгких, малый двусторонний гидроторакс, гидроперикард. При первичной госпитализации в кардиологическое отделение областной больницы был заподозрен системный процесс, в связи с чем пациентку направили в специализированный городской ревматологический стационар.

При обследовании в ревмоцентре выявлены полисерозит (плеврит и перикардит), полинейропатия (множественная мононейропатия токсико-аллергического генеза в рамках системного васкулита). Частота встречаемости серозитов различных локализаций отдельно в литературных данных не указана, вовлечение в патологический процесс лёгких намного чаще (91–100 %) проявляется бронхиальной астмой. Нейропатией страдают до 55–71 % пациентов с ЭГПА [3, 5]. При этом в структуре периферических нейропатий инфекционно-аллергический генез имеет место в 19 % [6]. Вялый тетрапарез с преимущественной заинтересованностью нижних конечностей, инфильтрат в лёгком (пульмонит) и эозинофилия крови (31 %) в сочетании с бронхиальной астмой позволили предположить у больной системный эозинофильный васкулит. В плевральной жидкости также обнаружены в большом количестве эозинофилы (33 %). Обследование на аутоантитела показало отрицательный результат, что встречается меньше чем в половине случаев ЭГПА [5, 7] (антитела к двуспиральной ДНК, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA), антитела класса IgG к фосфолипидам, антитела класса IgM к фосфолипидам, антиядерные антитела не превышали референтных значений). То есть пациентка относится к ANCA-негативному типу ЭГПА с преобладанием клиники эозинофильной инфильтрации в органы и ткани [1]. Проведённая пульс-терапия 1000 мг метилпреднизолона с последующим переходом на пероральный приём (40 мг в сутки) позволила добиться клинического улучшения (снижение эозинофилии крови с 31 до 12,6 %, уменьшение одышки). Однако сохранялся инфильтрат в лёгком, плеврит, проявления полинейропатии. В связи с этим рекомендовалось продлить приём преднизолона (40 мг в сутки) на 4 недели с последующим рентген-контролем и определением дальнейшей тактики.

Временная нетрудоспособность составила около 5 месяцев. Пациентка после выписки была впервые направлена на медико-социальную экспертизу (МСЭ) и при освидетельствовании признана инвалидом второй группы на 1 год. На протяжении года сохранялась эозинофилия периферической крови 10–16 %. На МСКТ органов грудной клетки от 30.05.2016 г. двусторонний гидроторакс, минимальный перикардит. Пациентка была госпитализирована в отделение торакальной хирургии, проведены торакоцентез и

эвакуация жидкости. Выписана с положительной динамикой. При повторном осмотре у невролога выявлено снижение чувствительности в конечностях по дистальному типу, изменение походки (паретическая); диагностированы дисметаболическая дистальная сенсомоторная нейропатия, умеренно выраженный парез разгибателей стопы. В связи с активностью СВ (о чём свидетельствуют рецидивирующий пульмонит, плеврит, эозинофилия крови) продолжена глюкокортикостероидная терапия (40 мг/сутки) на 2 месяца с последующим снижением дозы до поддерживающей (10 мг/сутки). На фоне лечения в течение года больная отмечала незначительное улучшение – уменьшение слабости, одышки. Сохранились приступы инспираторного удушья до 1 раза в неделю, которые она купировала самостоятельно беродуалом. Одышка беспокоила при повседневной бытовой нагрузке. Периферическая сатурация венозной крови – 94 %. Постоянно ощущает парестезии и судороги, слабость в нижних конечностях, шаткость походки, что привело к ограничениям передвижения: возможность ходьбы только с опорой на трость. Беспокоят также неустойчивость настроения, эмоциональная несдержанность, плаксивость, снижение памяти и рассеянность внимания. Осмотрена психиатром, заключение: органическое эмоционально-лабильное расстройство сосудистого генеза (васкулит) с умеренным эмоционально-волевым и мнестико-интеллектуальным снижением. В динамике выявлены следующие патологические изменения: в периферической крови сохраняется эозинофилия до 10 %, при УЗИ грудной клетки – двусторонний гидроторакс (ширина слева до 6 см, справа – до 4 см).

Согласно литературным данным [3, 5], более чем у 90 % пациентов после противовоспалительной терапии (глюкокортикостероидами) удаётся добиться ремиссии, которая сохраняется год и более. Но, повидимому, у нашей пациентки активность процесса и поражение лёгких, периферической нервной системы, ЦНС не позволили добиться ремиссии, несмотря на проведённую пульс-терапию и продолжающуюся пероральную глюкокортикостероидную терапию на протяжении года. По представленным обзорам последних лет [7, 9] рецидивы и высокая активность больше характерны для ANCA-позитивных пациентов. Наша больная – ANCA-негативная. Среди преобладающей симптоматики в случае рецидивов наиболее часто в исследованиях указывались лёгочные проявления (чаще трудноконтролируемая астма и пневмониты – до 81 %) и моно-полиневриты (36 %), а в представленном клиническом случае также имелся и плеврит. Согласно действующим Федеральным клиническим рекомендациям Ассоциации ревматологов РФ от 2013 года, вовлечение в воспалительный процесс жизненно важных органов или систем (а именно лёгких, почек, ЦНС, сердечно-сосудистой системы) является показателем высокой активности системного васкулита и требует проведения активного патогенетического лечения. Таким образом, у нашей больной можно констатировать неизменно высокую активность на протяжении двух лет и отсутствие эффекта от стандартной терапии.

По истечении срока установленной ранее второй группы инвалидности пациентка в декабре 2016 г. направлена на повторное освидетельствование МСЭ с диагнозом: Системный эозинофильный васкулит, рефрактерное течение, пульмонит, эозинофилия. Рецидивирующий двусторонний гидроторакс. Дистальная сенсомоторная полинейропатия нижних конечностей, умеренно выраженный нижний парапарез (код по МКБ-10 М 31.8). Бронхиальная астма неуточнённого генеза, средней степени тяжести, персистирующее частично контролируемое течение на фоне базисной терапии. ДН 1. Органическое эмоционально-лабильное расстройство сосудистого генеза (васкулит) с умеренным эмоционально-волевым и мнестико-интеллектуальным снижением.

При повторном освидетельствовании 1 декабря 2016 года возникли трудности в принятии экспертного решения, т. к. в приложении к действующему приказу Министерства труда и социальной защиты РФ от 17 декабря 2015 г. № 1024н не указана количественная оценка степени выраженности нарушений вследствие эозинофильного васкулита [4]. Она приведена только для системных заболеваний соединительной ткани (в том числе васкулитов, ассоциированных с ними, – только для системной красной волчанки), и основным критерием является активность заболевания. Количественную оценку степени выраженности стойких нарушений функций организма человека, обусловленных болезнями органов дыхания, представленными в классе Х болезней, и патологией с поражением преимущественно органов дыхания, представленной в других классах болезней, рекомендовано устанавливать преимущественно по степени выраженности дыхательной недостаточности (ДН). При этом в приказе нет указаний на то, какую классификацию выраженности ДН необходимо использовать, и для астмы она не характерна. Имеются отдельные работы, предлагающие количественно оценивать степень выраженности стойких нарушений функций дыхания при бронхиальной астме по другим критериям [2]. Решение пациентке вынесено в соответствии с пунктом 4 Приказа № 1024н, указывающим, что если приложением к классификациям и критериям основных видов стойких расстройств функций организма человека не предусмотрена количественная оценка степени выраженности стойких нарушений той или иной функции организма человека, имеющих у освидетельствуемого лица, то в процентном выражении она устанавливается федеральным государственным учреждением МСЭ исходя из клинико-функциональной характеристики заболеваний, последствий травм или дефектов, обусловивших вышеуказанные нарушения, характера и тяжести осложнений, стадии, течения и прогноза патологического процесса.

В связи с наличием у больной рецидивирующих гидротораксов, пульмонита, персистирующей обструкции бронхов средней степени выраженности, гипоксемии, косвенно определённой по снижению сатурации до 94 %, установлено наличие стойких выраженных (70 %) нарушений функции дыхания, а также умеренных нарушений сенсорных и статодинамических функций, приводящих к ограничениям способности к самообслуживанию второй степени, способности к трудовой деятельности второй степени, способности к передвижению первой степени.

На основании вышеуказанного больной установлена вторая группа инвалидности сроком на 1 год. Разработана индивидуальная программа реабилитации и абилитации, включающая медикаментозное лечение, использование опоры при ходьбе (трость опорная), ортопедической обуви. Учитывая специальность пациентки (преподаватель музыки), трудовая деятельность рекомендована только в специально созданных условиях. Но трудонаправленность у больной отсутствует.

В современных публикациях, посвящённых ЭГПА, имеются положительные примеры индукции ремиссии у пациентов с рефрактерными симптомами нейропатии в ответ на использование ритуксимаба [10, 11, 12]. Возможно, необходимо пересмотреть вопрос о лечебной тактике ведения больной, учитывая рефрактерное течение. Поражение ЦНС включено в пять неблагоприятных факторов течения системного васкулита, когда к стандартной глюкокортикостероидной терапии показано добавить цитостатики [3].

Прогноз для выздоровления у пациентки неблагоприятный, для достижения ремиссии в настоящее время – сомнительный, учитывая активность процесса. Для жизни прогноз относительно благоприятный. Согласно литературным данным [8], для выживаемости неблагоприятными факторами являются вовлечение в процесс сердца и развитие гломерулонефрита с почечной недостаточностью, чего нет у нашей пациентки.

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бекетова Т.В., Волков М.Ю., Насонов Е.Л. Современные подходы к диагностике и лечению эозинофильного гранулематоза с полиангиитом: международные рекомендации 2015 г. // *Терапевтический архив*. – 2016. – Т. 88, № 5. – С. 86–92.
2. Beketova TV, Volkov MY, Nasonov EL. (2016). Current approaches to the diagnostics and treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: international recommendations of 2015 [*Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu eozinofil'nogo granulematoza s poliangiitom: mezhdunarodnye rekomendatsii 2015 g.*]. *Terapevticheskiy arkhiv*, 88 (5), 86–92.
3. Каретникова В.М., Петрунько И.Л. Вопросы медико-социальной экспертизы при заболеваниях органов дыхания. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2015. – С. 63–71.
4. Karetnikova VM, Petrunko IL. (2015). Problems of medical and social expertise in respiratory diseases [*Voprosy mediko-sotsial'noy ekspertizy pri zabolevaniyakh organov dykhaniya*]. Irkutsk, 63–71.
5. Мэскел Н., Миллар Э. Руководство по респираторной медицине. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 571–574.
6. Maskell N, Millar A. (2013). Guideline on respiratory medicine [*Rukovodstvo po respiratornoy meditsine*]. Moskva, 571–574.

4. О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ № 1024н от 17.12.2015 г. (с изменениями от 5.07.2016 г.).

On the classification and criteria in medical and social assessment of citizens by the federal government institutions of medical and social assessment. Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation N 1024n d.d. December 17, 2015 (changes d.d. July 7, 2016) (2015). [*O klassifikatsiyakh i kriteriyakh, ispol'zuemykh pri osushchestvlenii mediko-sotsial'noy ekspertizy grazhdan federal'nymi gosudarstvennymi uchrezhdeniyami mediko-sotsial'noy ekspertizy. Prikaz Ministerstva truda i sotsial'noy zashchity RF № 1024n ot 17.12.2015 g. (s izmeneniyami ot 5.07.2016 g.)*].

5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике системных васкулитов / Под ред. Е.Н. Насонова. – М., 2013. – 29 с.

Nasonov EN (ed.). (2013). Federal guidelines on the diagnostics of systemic vasculitis [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike sistemnykh vaskulitov*]. Moskva, 29 p.

6. Цыбикова С.В., Страмбовкая Н.Н. Эпидемиология заболеваний периферической нервной системы по данным МУЗ ГБ БСМП, г. Улан-Удэ за 2006–2007 гг. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 3 (61). – С. 171–172.

Tsybikova SV, Strambovkaya NN. (2008). Epidemiology of peripheral nervous system diseases according to the data of Emergency Care Hospital of Ulan-Ude, 2006–2007 [*Epidemiologiya zabolevaniy perifericheskoy nervnoy sistemy po dannym MUZ GB BSMP, g. Ulan-Ude za 2006–2007 gg.*]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (3), 171-172.

7. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Le Toumelin P, French Vasculitis Study Group (FVSG). (2011). The five-factor score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)*, 90 (1), 19-27. doi: 10.1097/MD.0b013e-318205a4c6.

8. Kränke B, Aberer W. (1997). Macrolide-induced Churg – Strauss syndrome in patient with atopy. *Lancet*, 350, 1551-1552. doi: 10.1016/S0140-6736(05)63984-0.

9. Mahr A, Moosig F, Neumann T, Szczeklik W, Taillé C, Vaglio A. (2014) Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): evolutions in classification, etiopathogenesis, assessment and management. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 26 (1), 16-23. doi: 10.1097/BOR.0000000000000015.

10. Moosig F, Bremer JP, Hellmich B, Holle JU, Holl-Urich K, Laudien M, Matthis C, Metzler C, Nölle B, Richardt G, Gross WL. (2013). A vasculitis centre-based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (Churg-Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients. *Ann. Rheum. Dis.*, 72 (6), 1011-1017.

11. Saech J, Owczarczyk K, Roesgen S, Hallek M, Rubbert A. (2010). Successful use of rituximab in a patient with Churg – Strauss syndrome and refractory central nervous system involvement. *Ann. Rheum. Dis.*, 69 (6), 1254-1255.

12. Samson M, Puéchal X, Devilliers H, Ribi C, Cohen P, Stern M, Pagnoux C, Mouthon L, Guillevin L, French Vasculitis Study Group. (2013). Long-term outcomes of 118 patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg – Strauss syndrome) enrolled in two prospective trials. *J. Autoimmun.*, 43, 60-69. doi: 10.1016/j.jaut.2013.03.003.

#### Сведения об авторах Information about the authors

**Каретникова Виктория Михайловна** – кандидат медицинских наук; ассистент кафедры медицинской экспертизы Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 46-11-35; e-mail: vik-karet@rambler.ru)

**Karetnikova Viktoria Mikhailovna** – Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Medical Examination of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel. (3952) 46-11-35; e-mail: vik-karet@rambler.ru)

**Петрунко Ирина Леонидовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской экспертизы Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (e-mail: petrunkoirina@mail.ru)

**Petrunko Irina Leonidovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Examination of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (e-mail: petrunkoirina@mail.ru)