Вестник оториноларингологии
2024, Т. 89, №6, с. 95–98
https://doi.org/10.17116/otorino20248906195

Russian Bulletin of Otorhinolaryngology
2024, Vol. 89, No. 6, pp. 95–98
https://doi.org/10.17116/otorino20248906195

Гранулематоз с полиангиитом. Анализ двух клинических случаев из практики оториноларинголога

© Л.Н. СТАРКОВА, Н.А. ПИХТИЛЕВА, А.В. РОНДАЛЕВА, К.О. СЛАБАЧКОВ

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье представлен анализ двух клинических случаев гранулематоза с полиангиитом из практики врача-оториноларинголога. В первом случае заболевание началось с поражения среднего уха и носа, во втором случае помимо проявлений со стороны уха и носа наблюдалось поражение гортани. Описана тактика ведения пациентов на протяжении всего диагностического поиска и лечения. Представленные клинические случаи показывают полиморфизм проявлений гранулематоза с полиангиитом с позиций оториноларингологии. Ранние проявления гранулематоза, начинающиеся с изменений оториноларингологических структур, являются неспецифичными и малоизученными, поэтому наши наблюдения представляются интересными для специалистов.

Ключевые слова: *гранулематоз, болезнь Вегенера, гранулематоз с полиангиитом.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Старкова Л.Н. — https://orcid.org/0000-0001-8945-2529
Пихтилева Н.А. — https://orcid.org/0000-0003-1253-9719
Рондалева А.В. — https://orcid.org/0000-0002-9049-0511
Слабачков К.О. — https://orcid.org/0000-0003-4638-9560
Автор, ответственный за переписку: Старкова Л.Н. — e-mail: starkovalarisa12235@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Старкова Л.Н., Пихтилева Н.А., Рондалева А.В., Слабачков К.О. Гранулематоз с полиангиитом. Анализ двух клинических случаев из практики оториноларинголога. *Вестник оториноларингологии.* 2024;89(6):95–98. https://doi.org/10.17116/otorino20248906195

Granulomatosis with polyangiitis. Analysis of two clinical cases from the practice of an otorhinolaryngologist

© L.N. STARKOVA, N.A. PIKHTILEVA, A.V. RONDALEVA, K.O. SLABACHKOV

Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

ABSTRACT

The article presents an analysis of 2 clinical cases of granulomatosis with polyangiitis from the practice of an otorhinolaryngologist. In the first case, the pathology manifested with lesions of the middle ear and nose. In the second case, in addition to manifestations from the nose and the ear, there was a lesion of the larynx. The tactics of managing patients throughout the entire diagnostic search manifestations of granulomatosis with polyangiitis from the standpoint of otorhinolaryngology.

Keywords: *granulomatosis, Wegener's disease, granulomatosis with polyangiitis.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Starkova L.N. — https://orcid.org/0000-0001-8945-2529
Pikhtileva N.A. — https://orcid.org/0000-0003-1253-9719
Rondaleva A.V. — https://orcid.org/0000-0002-9049-0511
Slabachkov K.O. — https://orcid.org/0000-0003-4638-9560
Corresponding author: Starkova L.N. — e-mail: starkovalarisa12235@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Starkova LN, Pikhtileva NA, Rondaleva AV, Slabachkov KO. Granulomatosis with polyangiitis. Analysis of two clinical cases from the practice of an otorhinolaryngologist. *Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2024;89(6):95–98. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/otorino20248906195

Введение

АНЦА-ассоциированные васкулиты (ААВ) — это группа системных аутоиммунных заболеваний с развитием некротизирующего олигоиммунного (т.е. без отложения иммунных депозитов или с отложением небольшого их количества) воспаления стенок преимущественно мелких сосудов (капилляров, венул, артериолол, мелких артерий), ассоциированных с наличием циркулирующих антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА, antineutrophil cytoplasmic antibodies — ANCA), направленных против миелопероксидазы (МПО-АНЦА) или протеиназы-3 (Пр3-АНЦА). Следует отметить, что природа ААВ является аутоиммунной [1].

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА, ранее — болезнь Вегенера), если суммировать сказанное выше, представляет собой один из системных васкулитов, ассоциированный с АНЦА, в основе которого лежит некротизирующее гранулематозное воспаление преимущественно мелких сосудов и сосудов среднего калибра. Для ГПА характерно поражение уха, носа, верхних и нижних дыхательных путей, а также почек в виде гломерулонефрита, однако возможно поражение любых органов [2, 3]. Клиническая картина данного заболевания напрямую будет зависеть от типа, размера и локализации поражаемых сосудов, а также от тяжести ответных иммуновоспалительных изменений.

Этиология ГПА до сих пор до конца неизвестна, основными факторами развития считают вирусные или бактериальные инфекции, опухолевые заболевания, прием лекарственных препаратов, наследственную предрасположенность [4]. Более чем в 90% случаев наблюдается поражение верхних дыхательных путей, легких и среднего уха. Проявления со стороны оториноларингологических структур представлены синуситами (50% случаев), ринитом (36%), средним отитом (25%).

Ранняя диагностика является важным аспектом положительного прогноза ГПА. Несмотря на то что первично при ГПА могут поражаться различные органы, поражение именно уха, носа, верхних и нижних дыхательных путей в дебюте заболевания встречается достаточно часто и отмечено рядом авторов. Манифестация ГПА характеризуется различными проявлениями и их тяжестью, что зависит в том числе от срока обращения: это заложенность носа и перфорация назальной перегородки [5], образование корок, носовые кровотечения [6], проявления синуситов [7].

Прогноз при данном заболевании зависит от своевременности установления диагноза и раннего начала лечения [8]. Таким образом, ГПА является актуальной мультидисциплинарной проблемой для врачей-оториноларингологов, врачей-нефрологов, врачей-ревматологов и других специалистов. Представляет интерес рассмотрение клинических случаев, наиболее ярко характеризующих проявления данного заболевания.

Цель исследования — изучить особенности раннего поражения оториноларингологических структур при гранулематозе с полиангиитом.

Поставлены следующие задачи:

1. Ретроспективно проанализировать два клинических случая, наиболее ярко демонстрирующих дебют ГПА с поражения оториноларингологических структур.
2. Выявить наиболее ранние симптомы поражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей и уха в практике врача-оториноларинголога на основании анализа данных других исследователей и рассматриваемых нами клинических случаев.
3. Обсудить полученные данные с позиций сроков установления диагноза, опорных клинических проявлений при ранней диагностике ГПА

Клинический случай 1

Больная *З.*, 19 лет, обратилась в поликлинику к врачу-оториноларингологу в декабре 2004 г., когда впервые отметила появление заложенности левого уха. После лечения острого отита у врача-оториноларинголога по месту жительства слух на левое ухо восстановился. Однако в феврале 2005 г. появился насморк, повысилась температура тела, появились серозные выделения из левого уха, периодические небольшие носовые кровотечения. В поликлинике вновь проведено лечение по поводу рецидивирующего отита, но улучшение за время лечения не достигнуто. В марте 2005 г. пациентка находилась в оториноларингологическом отделении ГБУ Рязанской области «ОКБ им. Н.А. Семашко» по поводу экссудативного среднего отита слева, адгезивного среднего отита справа, также выявлен атрофический ринит. Проведены парацентез барабанной перепонки слева, катетеризация слуховой трубы — с незначительным эффектом, в связи с чем установлен диагноз хронического среднего отита слева и рекомендовано хирургическое лечение. В апреле 2005 г. больной проведена раздельная аттикоантротомия, во время операции в антруме обнаружены гной, грануляции, фиброзные изменения. При гистологическом исследовании операционного материала выявлены дистрофически измененная кость и неспецифическая грануляционная ткань. В крови отмечалось повышение лейкоцитов до $11{,}6 \cdot 10^9$ и тромбоцитов до $380 \cdot 10^9$, микрогематурия (0—1 эритроцит в поле зрения), СОЭ 27 мм/ч. На фоне проведенного лечения отмечалось улучшение общего самочувствия и уменьшение чувства заложенности в левом ухе. Больная наблюдалась у врача-оториноларинголога по месту жительства и у врача — сурдолога-оториноларинголога. В июне 2005 г. слух начал ухудшаться уже на оба уха, появились выраженные атрофические изменения в полости носа с формированием перфорации перегородки носа. Больная в июне 2005 г. находилась в ФГБУЗ «КБ №86» г. Москвы, где впервые была выполнена биопсия слизистой оболочки носа, выявлены продуктивный васкулит, участки хронического воспаления с некрозом, гранулемы, содержащие эпителиодные клетки, клетки Пирогова—Лангханса. При лабораторном обследовании отмечалось повышение СОЭ до 48 мм/ч, уровня С-реактивного белка (СРБ) (+++). Впервые диагностирован гранулематоз. В августе 2005 г. пациентка находилась в клинике нефрологии ММА им. Сеченова, где подтвержден диагноз: гранулематоз Вегенера с поражением верхних дыхательных путей (язвенно-некротический ринит с перфорацией носовой перегородки, деформация наружного носа — седловидный нос) и органа слуха (двусторонний гранулематозный средний отит). В дальнейшем у больной отмечались периодические носовые кровотечения, повышения температуры тела, боли в локтевых и коленных суставах, плохой аппетит, похудание на 5 кг за 3 мес, снижение слуха на оба уха прогрессировало. Средние значения СОЭ составляли около 50 мм/ч, отмечались повышение уровня СРБ, положительный ревматоидный фактор, повыше-

ние АСЛ-О, повышение содержания IgA, IgG, повышение уровня анти-PR-3 к миелопероксидазе. В дальнейшем проводились курсы лечения циклофосфамидом и преднизолоном, пульс-терапией по схеме. Достигнута ремиссия заболевания с уменьшением заложенности ушей и некоторым улучшением слуха. В настоящее время пациентка наблюдается врачом-отоларингологом, обострения хронического отита не было, однако слух остался сниженным, что потребовало слухопротезирования.

Таким образом, диагноз гранулематоза Вегенера (ГПА) впервые установлен спустя 7 мес от начала болезни.

Клинический случай 2

Пациентка *С.*, 16 лет, жительница г. Рязани, заболела в феврале 2004 г., когда появились субфебрилитет, заложенность носа, снижение слуха на оба уха. Состояние расценено как лихорадка. Имеются последствия ОРВИ: катаральный ринит и острый средний отит. В поликлинике по месту жительства назначен амоксициллин, после приема которого улучшения не отмечено. До середины апреля, несмотря на лечебные мероприятия, сохранялась заложенность ушей и носа. Проведено стационарное лечение по поводу экссудативного среднего отита слева: парацентез барабанной перепонки, 5-дневный курс инъекций дексаметазона в нижние носовые раковины. Получен положительный эффект — уменьшение заложенности носа и уха. Через месяц вновь возникло ухудшение носового дыхания и слуха и впервые появился непродуктивный кашель. Проведен повторный курс лечения инъекциями дексаметазона в носовые раковины по поводу вазомоторного ринита и кондуктивной тугоухости. Эффект незначительный. Однако через 2 нед все симптомы снова вернулись, повысилась температура до 38,5°С, возникли осиплость голоса и одышка. В связи с резким ухудшением течения заболевания пациентка была госпитализирована в оториноларингологическое отделение ГБУ РО «ОКБ им. Н.А. Семашко», где проведена ларингоскопия, выявлено новообразование в подскладковом отделе, выполнена биопсия. При гистологическом исследовании и иммуногистохимическом типировании опухоли обнаружились гигантские клетки, при этом не исключался саркоидоз или туберкулез. На рентгенограмме органов грудной клетки изменений не было. В клиническом анализе крови отмечалось повышение СОЭ до 20 мм/ч. В августе 2004 г., через 6 мес от начала заболевания, пациентка была госпитализирована в ГБУ РО «ОКОД», где диагноз саркоидоза и туберкулеза не подтвержден. В дальнейшем направлена в Москву, в ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина ДЗМ», где выполнено две биопсии подскладкового образования гортани и обнаружены гигантские клетки, признаков некроза и васкулита не было. Уставлен диагноз: хронический подскладковый гиперпластический ларингит, по поводу чего проводилась ингаляционная терапия гидрокортизоном. Достигнуто незначительное улучшение. В октябре 2004 г. консультирована амбулаторно в ревмоцентре ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ» и обследована в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней ММА им. И.М. Сеченова. Установлен диагноз: гранулематоз Вегенера, локальный вариант с поражением верхних дыхательных путей (стеноз гортани II степени — просвет трахеи сужен до 3 мм) и органа слуха. При обследовании выявлен СРБ+++, повышение содержания АНЦА. Проведен курс пульс-терапии (преднизолон и циклофосфамид). Пациентка выписана с улучшением дыхания и голоса. Больная еще дважды находилась в клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней ММА им. И.М. Сеченова, где проведены повторные 3-дневные курсы пульс-терапии, после чего отмечала улучшение состояния. В последующем выполняла рекомендации по подобранному в клинике лечению и наблюдалась у врача-ревматолога. В марте 2005 г. отмечалось нарастание ухудшения дыхания через естественные пути, в связи с этим в ГБУ РО «ОКОД» больной выполнена трахеотомия. В настоящее время состояние пациентки стабилизировалось, дыхание в основном через естественные пути, трахеостома сохранена. Периодически пациентка наблюдается у врача-ревматолога с коррекцией подобранного лечения по результатам исследований. В данном клиническом наблюдении диагноз ГПА установлен спустя 8 мес от начала заболевания.

Обсуждение

Анализируя ведение первого описанного нами клинического случая, мы обратили внимание, что впервые диагноз гранулематоза установлен после проведения биопсии (июнь 2005 г.), являющейся одним из критериев диагноза ГПА по DCVAS (2022), что в дальнейшем и определило верификацию диагноза. Однако такие клинические критерии, как наличие тугоухости и перфорация носовой перегородки, наблюдались и до проведения биопсии, что при должном внимании и настороженности могло помочь предположить диагноз ГПА в более ранние сроки.

Во втором описанном нами клиническом случае необходимо отметить, что при трижды проведенном гистологическом исследовании подскладкового образования обнаруживались гигантские клетки и при этом дифференциальная диагностика включала саркоидоз и туберкулез, но не ГПА. Опять же наличие клинических критериев — тугоухости и дисфонии, гигантских клеток в трех результатах гистологического исследования, даже при отсутствии воспаления являющихся критериями ГПА по DCVAS (2022), могло позволить раньше установить диагноз ГПА. В итоге диагноз ГПА был установлен только после выявления повышенного уровня АНЦА, что, безусловно, является важнейшим, но не единственным критерием данного заболевания.

Представленные случаи интересны тем, что диагноз ГПА установлен при динамическом наблюдении больных по развернутой клинической картине, а ранние симптомы в виде заложенности носа и ушей трактовались как обычное воспаление, то есть дебют заболевания маскировался под банальный отит и ларингит. Усложняло установление диагноза ГПА разнообразие форм и вариантов течения заболевания, что означает необходимость постоянного внимания клиницистов в отношении этой патологии, так как сложно выделить явные общие закономерности дебюта ГПА.

Заключение

Несмотря на большое количество современных методов исследования, включающих в себя гистологическое исследование операционного материала, установить диагноз гранулематоза в рассмотренных нами случаях представлялось достаточно сложным в связи с проявлением заболе-

вания только с поражением оториноларингологических структур. С учетом неблагоприятного прогноза без оказания помощи необходимы своевременная адекватная диагностика и лечение гранулематоза с полиангиитом. Врачу-оториноларингологу следует учитывать особенности клинических проявлений данного заболевания, осуществлять комплексный подход с привлечением других специалистов. Проверить правильность установленного диагноза оказывается трудным процессом, особенно при дебюте заболевания с преимущественным поражением уха, носа, верхних и нижних дыхательных путей.

Таким образом, для установления диагноза и эффективного лечения гранулематоза с полиангиитом требуется междисциплинарный подход с глубоким анализом клинических проявлений и сложным лабораторным обследованием.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Клинические рекомендации. Поражение почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах (АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит)*. Ассоциация нефрологов России. М. 2021. Ссылка активна на 25.11.24.
Klinicheskie rekomendatsii. Porazhenie pochek pri ANTsA-assotsiirovannykh vaskulitakh (ANTsA-assotsiirovannyj glomerulonefrit). Assotsiatsiya nefrologov Rossii. M. 2021. (In Russ.). Accessed November 25, 2024.
https://library.mededtech.ru/rest/documents/anca2021
2. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, Khalid S, Hutchings A, Watts RA, Merkel PA, Luqmani RA; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Arthritis and Rheumatology*. 2022;74(3):393-399.
https://doi.org/10.1002/art.41986
3. Smargianaki S, Elmér E, Lilliebladh S, Ohlsson S, Pettersson Å, Hellmark T, Johansson ÅC. Disease Activity and Tendency to Relapse in ANCA-Associated Vasculitis Are Reflected in Neutrophil and Intermediate Monocyte Frequencies. *Journal of Immunology Research*. 2024;2024:6648265.
https://doi.org/10.1155/2024/6648265
4. Абдурахманова Э.К., Трунина Т.П., Смирнова Е.А. Особенности клинического течения и трудности диагностики гранулематоза с полиангиитом. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(2):285-297.
Abdurakhmanova EK, Trunina TP, Smirnova EA. Peculiarities of clinical course and problems of diagnostics of granulomatosis with polyangiitis. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(2):285-97. (In Russ.).
https://doi.org/10.23888/HMJ201862285-297
5. Maqbool U, Maqbool A, Maqbool A, Qadeer A, Mehmood MF, Loon M. An atypical presentation of granulomatosis with polyangiitis: A case report. *Radiology Case Reports*. 2023;18(6):2245-2248.
https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.03.023
6. Coates ML, Willcocks LC, Sivasothy P, Martinez Del Pero M. Ear, nose, throat and airways disease in granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(Suppl 3):iii50-iii53.
https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab042
7. Mattei P, De Bonnecaze G, Chabrillac E. Necrotizing sinusitis. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2020;137(2):105-106.
https://doi.org/10.1016/j.anorl.2020.01.003
8. Затолока П.А., Родько С.С., Рожкова А.В. Гранулематоз Вегенера в практике врача-оториноларинголога. Клинический случай. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2021;11(2):195-204.
Zatoloka PA, Rodko SS, Rozhkova AV. Wegener's Granulomatosis in the Practice of Otorhinolaryngologist. *Clinical* Case *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2021;11(2):195-204. (In Russ.).
https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.2.049

Поступила 16.06.2024
Received 16.06.2024
Принята к печати 13.08.2024
Accepted 13.08.2024