

Е.А. КИРАСИРОВА, С.Ф. КУДАЙБЕРГЕНОВА, А.Б. АЙТБЕКОВА

*Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, отделение хирургии полых органов шеи
Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, кафедра оториноларингологии***КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОДСКЛАДКОВОГО СТЕНОЗА ГОРТАНИ У БОЛЬНЫХ С ГРАНУЛЕМАТОЗОМ ВЕГЕНЕРА**

Гранулематоз Вегенера (ГВ) - редкое системное заболевание неизвестной этиологии. Гистопатологически характеризуется гранулематозно-некротическим системным васкулитом, наиболее часто вовлекающим верхние и нижние дыхательные пути с дальнейшим поражением легких. Дебют ГВ в большинстве случаев отличается неспецифичностью клинической картины и сложностью своевременной диагностики, что ведет к задержке необходимого лечения и ухудшению прогноза. Представлена схема лечения больных гранулематозом Вегенера, позволившая добиться продолжительности жизни от 5 до 10 лет у 30 больных.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера (ГВ), гранулематозно-некротический системный васкулит, нефрит, некротизирующий гранулематоз респираторного тракта, стеноз гортани, фиброларингоскопия.

Введение.

Гранулематоз Вегенера - системный гранулематозно-некротизирующий васкулит артерий среднего и мелкого калибра с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких и почек, а также характеризуется наличием в сыворотке крови у большинства больных так называемых антител к цитоплазме нейтрофилов (ANCA). В 1936 и 1939 годах F.Wegener сообщил о генерализованном «септическом сосудистом заболевании с риногенной гранулемой». В 1954 г. G.Godman и W.Churg опубликовали обзор F.Wegener и выделили диагностическую триаду: лёгочный и системный васкулит, нефрит, некротизирующий гранулематоз респираторного тракта [1,2,3].

Васкулит - клиничко-патологический процесс, характеризующийся воспалением и некрозом сосудистой стенки, приводящий к ишемическим изменениям органов и тканей, кровоснабжающихся соответствующими сосудами. Системный васкулит предполагается при наличии: лихорадки, пурпуры (пальпируемой), крапивницы, некроза дермы, многократных мононевритов, как проявлений сенсомоторной периферической нейропатии, «беспричинных» артритов, миозитов, серозитов, поражения легких, сердечно-сосудистой системы (ССС), почек.

Этиология: аутоиммунный, микробный фактор, генетическая предрасположенность. Встречается в 25-60 случаях на 1 млн. населения; формы: локальная и генерализованная.

Самым частым начальным проявлением ГВ является поражение ЛОР-органов. Поражение верхних дыхательных путей отмечается у всех больных, у большинства же это – первый признак болезни. Заболевание начинается с ринита и синусита. Развивается насморк с гнойно-кровянистыми выделениями из носа, сухие корки, носовые кровотечения, снижение обоняния. Возможны локальные отеки в области спинки носа или одной половины лица; часто возникает головная боль. При прогрессировании болезни развиваются язвенно-некротические изменения слизистых с вовлечением в процесс глотки, гортани, трахеи. Появляются жалобы на боли в горле, осиплость голоса, стридорозное дыхание. Возможно разрушение хрящевой части перегородки носа. У 10-20% больных отмечают седловидную форму носа. При риноскопии находят: гранулематозную ткань или атрофичную, истонченную слизистую, покрытую трудно снимающимся налетом, и множественные эрозии, язвы и перфорацию носовой перегородки. Часто развиваются синуситы с выраженной клинической картиной, но при пункции околоносовых пазух гнойного содержимого не получают.

Поражение органа слуха: Серозный отит встречается у 1/3 больных и может быть первым признаком болезни. Развивается вследствие поражения евстахиевых труб. Возможно гранулематозное поражение височных костей, в том числе сосцевидного отростка с развитием кондуктивной тугоухости. Могут развиваться облитерирующий и осифицирующий лабиринтит со снижением слуха.

Поражения легких: Встречаются у 56-95% больных, у ¼ больных могут быть первым признаком болезни. Морфологически находят: деструктивно-продуктивные васкулиты, некротизирующие гранулемы очень склонны к распаду. Явная клиническая симптоматика появляется у 40% больных с поражением легких: кашель, боль в грудной клетке, кровохарканье, одышка. Объективно – сухие и влажные хрипы, крепитация. Лучевые методы диагностики обнаруживают единичные или множественные округлые инфильтраты преимущественно в средних и нижних легочных полях. Типичен быстрый распад инфильтратов с образованием тонкостенных полостей. Исход гранулематоза крупных бронхов – стеноз с появлением типичного стридорозного дыхания.

Стеноз гортани при ГВ характеризуется прогрессирующим неспецифическим воспалением слизистой оболочки, подслизистого слоя и собственно перстневидного хряща гортани с исходом в рубцовый стеноз. Сужение дыхательных путей развивается в самой узкой части – на уровне перстневидного хряща, который не расширяется и не является гибким кольцом; воспалительные изменения локализируются в подголосовом отделе гортани, распространяясь на голосовые складки и начальный отдел трахеи, приобретая распространенный характер. Варианты проявления ГВ: острое, подострое, первично-хроническое течение. Клиническая картина заболевания ГВ: основная часть пациентов обращается к врачу только после появления одышки, различной степени затруднения и «озвученности» дыхания (стридор), в течение первого года от момента их появления. В большинстве случаев отмечается отсутствие видимых причин для возникновения данного состояния, в том числе отсутствие вредных привычек [4,5,6].

Цель данной работы: ранняя диагностика и своевременное лечение больных, страдающих гранулематозом Вегенера.

Пациенты и методы.

В период с 2004 по 2014 гг. на базе Московского научно-практического центра оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, отделении хирургии полых органов шеи и Казахского Национального Медицинского Университета им. С.Д.Асфендиярова были обследованы 30 больных, страдающих гранулематозом Вегенера. Среди них было 15 (50%) мужчин и 15 (50%) женщин в возрасте от 17 до 50 лет.

Всем пациентам были проведены общеклиническое обследование, осмотр ЛОР-органов. Схема диагностики большого гранулематозом Вегенера включает: лабораторную диагностику - исследование крови (лейкоциты, эритроциты, СОЭ, РФ, фибриноген); мочи; серологические маркеры (panpa, capsa); бактериологическое исследование; гистологическое исследование; рентгенодиагностику; УЗИ – исследование (брюшная полость, почки); фиброларингоскопию; компьютерную томографию; рентгенографию грудной клетки; исследование функции внешнего дыхания (ФВД).

Морфологические и функциональные результаты консервативного хирургического лечения оценивались в ближайшие (1—3 мес, 3-5 года) и в отдаленные сроки (5 года, 6—10 года) путем обследования пациентов.

Результаты и обсуждение

При фиброларингоскопии отмечают: на фоне инфильтрации слизистой оболочки - различной степени выраженности рубцовая деформация подскладкового отдела гортани в виде плотной белесого цвета рубцовой мембраны, кольцевидно суживающей подголосовой отдел гортани. Стеноз может быть ограничен уровнем перстневидного хряща. В некоторых случаях воспалительные и рубцовые изменения распространяются на начальный отдел трахеи и голосовые складки, вызывая нарушение их подвижности. С целью правильной диагностики следует исключить заболевания, также протекающие с лёгочно-почечным

синдромом: микроскопическим полиангиитом, синдромом Чарга-Стросса, узелковым периартериитом, синдромом Гудпасчера, геморрагическим васкулитом, системной красной волчанкой; редко — стрептококковой пневмонией с гломерулонефритом. Также проводят дифференциальный диагноз с другими заболеваниями: лимфоидный гранулематоз, ангиоцентрическая злокачественная лимфома, злокачественные опухоли, срединная гранулёма носа, саркоидоз, туберкулёз, бериллиоз, системные микозы, сифилис, проказа, СПИД и др. При преимущественно почечном течении дифференциальную диагностику проводят с идиопатическим быстропрогрессирующим гломерулонефритом. Лечебно-диагностическая тактика при подскладковом стенозе гортани зависит от общего состояния больного, выраженности патологического процесса и степени нарушения дыхания [7,8].

Тактика лечения подскладкового стеноза гортани включает раннее начало медикаментозного дестенозирования; проведение этиотропной, антибактериальной и противовоспалительной терапии; при улучшении дыхания максимально полное обследование и дифференциальная диагностика. Трахеостомия проводится только при отсутствии положительной динамики от консервативной терапии. Плановое хирургическое лечение (баллонная дилатация) осуществляется после комплексного обследования в стадии стойкой ремиссии [9,10].

Для достижения клинико-лабораторной ремиссии необходима длительная (не менее 0,5 года - 2 лет) поддерживающая медикаментозная терапия иммунодепрессантами (ГКС пульс-терапия (метилпреднизолон в дозе 1 г в день в течение 3 дней с добавлением в первый день циклофосфана в дозе 1000 мг). Для постоянного приёма начальная доза преднизолона 60-90 мг/день, затем постепенно доза снижается до 10 мг в день. Цитостатики циклофосфан (ЦФ) назначаются в дозе - 2 мг/кг/сут. (1-2 мес.). При неэффективности ЦФ рекомендуется метотрексат 20мг/сут. (в рефрактерную стадию). Также лечение включает: экстракорпоральные методы лечения - плазмаферез; иммуноглобулин для внутривенного введения (ВИГ); другие иммунотропные препараты (моноклональные антитела, интерфероны (- α , - β , - γ); антиагреганты, антикоагулянты и другие вазотропные средства [10,12]. Хирургические методы лечения включают: декомпенсация дыхания требует неотложных мероприятий, в частности, выполнения срочной трахеостомии; реконструктивная операция со стентированием подголосового отдела гортани; циркулярная резекция начального отдела трахеи с частью перстневидного хряща; реконструктивная ларинготрахеопластика с формированием дуги перстневидного хряща с помощью имплантов и протезированием гортани. Ригидную трахеоскопию и метод баллонной дилатации можно рассматривать в качестве приоритетного метода при компенсированном стенозе подголосового отдела гортани. Реконструктивная ларинготрахеопластика является одним из методов лечения подголосового стеноза гортани с вовлечением шейного отдела трахеи.

Послеоперационный период по характеру заживления раны и особенностям ухода предполагает более длительный период протезирования сформированных дыхательных путей, назначение гормональных препаратов входит в схему лечения. В дальнейшем необходим динамический эндоскопический контроль состояния дыхательных путей [8,9]. Без лечения заболевание быстро прогрессирует и за короткое время может привести к летальному исходу. При своевременно начатом и адекватном лечении возможен переход заболевания в стадию ремиссии (отсутствие симптомов заболевания), что значительно продлевает жизнь человека. Профилактика гранулематоза Вегенера, которая должна включать первичную профилактику, направленную на предупреждение развития заболевания, не разработана. Вторичная профилактика сводится к достижению и поддержанию ремиссии (отсутствию проявлений болезни). Следует избегать инфекций, поскольку они могут спровоцировать обострение заболевания. Необходимы регулярное наблюдение у ревматолога (не менее 2-х раз в год) и постоянный прием назначенных им препаратов [11,12].

По указанной схеме с 2004 г нам удалось при ранней диагностике заболевания пролечить 20 (66,6%) пациентов с гранулематозом Вегенера, 5 (16,6%) пациентам произведена реконструктивная ларинготрахеопластика, 5(16,6%) пациентам произведена ригидная трахеоскопия и метод баллонной дилатации, причем продолжительность жизни с подтвержденным диагнозом в этой группе колеблется от 6 до 10 лет.

Таким образом, при обострении процесса больной обязательно проходит стационарное лечение по обычной схеме до купирования процесса. Больные не должны быть ограничены сроком пребывания в стационаре и обеспечены по показаниям необходимыми медикаментозными препаратами.

Выводы.

1. Клиническая картина и ранняя диагностика ГВ зачастую представляет определенные трудности. Первоочередное значение в диагностике ГВ имеет подробный анализ всех клинических данных, опирающийся на последовательное инструментальное исследование.
2. Наиболее частыми локальными проявлениями гранулематоза Вегенера являются поражения верхних дыхательных путей (93%), органа зрения (47%) и органа слуха (41%), среди висцеральных проявлений преобладают поражения лёгких (64%), почек (61%) и желудочно-кишечного тракта (33%), реже наблюдаются поражения центральной и периферической нервной системы, сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ревматология: клинические рекомендации / под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. - 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.
- 2 Попова Н.А. Трудности лечения гранулематоза Вегенера (клиническое наблюдение); www.medconfer.com ; © Bulletin of Medical Internet Conferences, 2012 (Журнал Бюллетень медицинских интернет-конференций) .- Выпуск № 2. - том 2. - 2012. - С.62-63.
- 3 S. J. Spalding, M. Cambria, Th. Arkachaisri. Distinguishing Wegener's Granulomatosis From Necrotizing Community Acquired Pneumonia: A Case Report and Comparison of Radiographic Findings // *Pediatr. Pulmonol.* – 2009. - 44(2). – P. 195–197.
- 4 S. Swain, R. Ray. Wegener's Granulomatosis of Nose: A Case Report. *Indian J. Otolaryngol // Head Neck Surg.* - 2011 October. - 63(4). – P. 402–404.
- 5 Paul F. Milner . Nasal Granuloma and Periarteritis Nodosa // *Br. Med. J.* - 1955 December 31. - 2(4956). – P. 1594-1595. – P. 1597-1599.
- 6 A. E. Read, C. S. Treip .Wegener's Granulomatosis. Granuloma of the nose with systemic polyarteritis nodosa // *Postgrad. Med. J.* - 1957 April. - 33(378). – P. 199–204.
- 7 José A. Gómez-Puerta, Xavier Bosch. Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody Pathogenesis in Small-Vessel Vasculitis : An Update. *Am J. Pathol.* - 2009 November. - 175(5). – P. 1790–1798.
- 8 S.Hamour, A. D. Salama, Ch. D. Pusey. Management of ANCA-associated vasculitis: Current trends and future prospects // *Ther. Clin. Risk Manag.* – 2010. - №6. – P. 253–264.
- 9 Ch. Lacoste, N. Mansencal, M. Ben m'rad, C. Goulon-Goeau, P.Cohen, L. Guillevin, T. Hanslik. Valvular involvement in ANCA-associated systemic vasculitis: a case report and literature review // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2011. - №12. – P. 50.
- 10 Клименко С.В. Гранулематоз Вегенера: клинические особенности современного течения, прогностические факторы, исходы. Автореф. Дис...канд. мед.наук - М., 2006.- 119 с.
- 11 Синенко А.А., Ю.В. Кулаков, Е.Б. Абрамочкина, Н.М. Лупач, О.И. Сюсина, Е.М. Файзенгер, Е.Ю. Евдокимова, Л.М. Молдованова. Опыт ведения больного с гранулематозом Вегенера: трудности диагностики и лечения // *Вестник современной клинической медицины.* – 2011. - №02. - том 4. - С.45-46.

- 12 Сигитова О.Н. , Бикмухамметова Э. И., Богданова А.Р. Гранулематоз Вегенера (клинический случай из практики) //Вестник современной клинической медицины. - Выпуск № 3. - том 3. - 2010. - С.75-76.

Е.А. КИРАСИРОВА, С.Ф. КУДАЙБЕРГЕНОВА, А.Б. АЙТБЕКОВА
ВЕГЕНЕР ГРАНУЛЕМАТОЗҒА ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАРДАҒЫ ҚАТПАРАСТЫЛЫҚ КӨМЕЙ СТЕНОЗЫНЫҢ КЛИНИКАСЫ,
ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ЕМІ

Түйін: Вегенер гранулематозы (ВГ) — сирек кездесетін этиологиясы белгісіз ауру. Гистопатологиясы жүйелік гранулематозды-некротдық васкулитпен сипатталады және көбінесе жоғарғы және төменгі тыныс алу жолдарының, өкпенің зақымдалуымен сипатталады. Вегенер гранулематозын анықталғанның өзінде көбінесе, бейспецификалық клиникалық көрінісіне байланысты уақытылы диагностика жүргізілмейді. Сондықтан да керекті ем өз кезегінде жүргізілмей, болжамның қолайсыздығына алып келеді. Вегенер гранулематозымен сырқаттанатын 30 науқастың өмір сүру ұзақтығын 5 және 10 жыл аралығына ұзартуға септігін емдеу схемасы көрсетілген.

Түйінді сөздер: Вегенер гранулематозы, гранулематозды-некротдық жүйелі васкулит, нефрит, респиратор жолдың некротдық гранулематозы, көмей стенозы, фиброларингоскопия.

E.A. KIRASIROVA, S.F. KUDAIBERGENOVA, A.B. AITBEKOVA
CLINIC, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SUBFOLD STENOSIS OF LARYNX FOR PATIENTS WITH WEGENER'S GRANULOMATOSIS

Resume: Wegener's granulomatosis (WG) - a rare systemic disease of unknown etiology. Histopathologically characterized by granulomatous necrotizing systemic vasculitis, most often involving the upper and lower airways with further lung damage. GW debut in most cases differs nonspecificity of clinical picture and the complexity of timely diagnosis, which leads to a delay of treatment and poor prognosis. A scheme of treatment of patients with Wegener's granulomatosis would lead to life of 5 to 10 years in 30 patients .

Keywords: Granulomatosis of Wegener ,granulomatous-necrotizing system vusculite, nephrite, the necrotizing granulomatosis of respiratory highway, stenosis of larynx, fibrolaringoscopy.