

Я.А. Острожский
АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫЕ ВАСКУЛИТЫ
В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.Р. Сакович

Кафедра болезней уха, горла, носа

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Y.A. Astrazhynski
ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS IN OTORHINOLARYNGOLOGY

Tutor: professor A.R. Sakovich

Department of Ear, Nose and Throat Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. АНЦА-ассоциированные васкулиты часто маскируются под заболевания уха, горла, носа. Сложность диагностики и постановки правильного диагноза требует дальнейшего изучения вопроса проявления АНЦА-васкулита для эффективного проведения лечебных мероприятий.

Ключевые слова: АНЦА, васкулит, оториноларингология, диагностика.

Resume. ANCA-associated vasculitis often masquerades as diseases of the ear, throat, and nose. Difficult diagnosis and diagnosis requires a careful study of the manifestation of ANCA-vasculitis to evaluate therapeutic measures.

Keywords: ANCA, vasculitis, otorhinolaryngology, diagnostics.

Актуальность. АНЦА-ассоциированные васкулиты (ААВ) относятся к группе системных воспалительных патологий с некротизирующим поражением преимущественно мелких и средних сосудов вследствие появления антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) в сыворотке крови.

Распространенность ААВ оценивается как 46–184 на 1000000 человек [1]. Одним из ранних и закономерных признаков ААВ являются поражения ЛОР-органов пациентов, число которых неуклонно растет [3]. Поэтому изучение проявления ААВ в оториноларингологии является актуальным.

Цель: изучить клиничко-лабораторные проявления АНЦА-ассоциированных васкулитов с позиции ЛОР-патологии.

Материалы и методы. В работе проанализированы материалы историй болезни 4 пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу АНЦА-ассоциированного системного васкулита в УЗ «4-я ГКБ им. Н. Е. Савченко» г. Минска и ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии».

Дизайн исследования: ретроспективное, многоцентровое. Применены статистический, аналитический методы исследования.

Результаты и их обсуждение. АНЦА-васкулит – некротизирующий васкулит, при котором определяется мало депозитов иммунных комплексов (или их не определяется), с преимущественным поражением мелких сосудов (капилляров, венул, артериол и мелких артерий), ассоциированный с АНЦА к миелопероксидазе (МПО) или протеиназе-3 (ПР3). Существует три варианта ААВ: микроскопический полиангиит (МПА), гранулематоз с полиангиитом Вегенера (ГПА) и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Черджа-Стросс (ЭГПА).

ЛОР-симптомы могут включать синоназальные (60–85%), отологические (20–70%), глоточные и гортанные (16–23%) проявления [4]. При этом выявляются существенные различия в поражении ЛОР-органов при различных вариантах АНЦА-АВ. При ГПА наблюдаются перфорация носовой перегородки, атрофия и некроз стенок полости носа, полисинуситы, средний отит, некротизирующий гингивит. При ЭГПА отмечаются полипы носа, атрофический ринит, кондуктивная тугоухость. При МПА поражения могут быть легкой степени или отсутствовать.

Анализ медицинских карт показал, что диагностический минимум, кроме общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи, гемостазиограммы, должен включать:

- анализ крови на наличие АНЦА/его признаков (титр МПО/ПР-3);
- рентгенографию / КТ органов грудной клетки, КТ черепа (на котором выявляется снижение пневматизации верхнечелюстных пазух, деструктивные изменения).

Особое значение имеет выполнение при наличии соответствующих очагов поражения биопсии тканей из носа, околоносовых пазух, полости рта, глотки, позволяющей выявить васкулиты, очаги некроза с полиморфноклеточной воспалительной инфильтрацией (таблица 1).

Табл. 1. Гистологические признаки различных вариантах ААВ

Признак	ГПА	МПА	ЭГПА
Наличие АНЦА	до 90%	70%	50%
Тип АНЦА	ПР-3 > МПО	МПО > ПР-3	МПО (редко)
Тип гистологии	Лейкоцитокластический васкулит	Лейкоцитокластический васкулит	Эозинофильная инфильтрация тканей, васкулит
Наличие гранулемы на гистологии	Некротизирующее гранулематозное воспаление	Отсутствует	Гранулемы

Для диагностики и определения исхода существует шкала «Five-Factor Score» (FFS), в которую входит пять прогностических факторов неблагоприятного исхода АНЦА-АВ, каждый из которых оценивается в 1 балл: возраст > 65 лет; креатинин > 150 ммоль/л; поражение ЖКТ; поражение сердца (кардиомиопатия); и отсутствие ЛОР-патологии при ГПА/ЭГПА [2].

При нулевом количестве баллов летальность составляет 9%, при сумме в 1 балл – 21%, 2 и более – 40%. К данным факторам дополнительно относят высокий индекс Бирмингемский индекс активности васкулита (BVAS) в дебюте заболевания (от 20 баллов). При различных видах ААВ определенные критерии играют статистически более значимую роль, чем другие. Шкала FFS объединила все эти преимущества.

Проанализированы медицинские карты стационарных пациентов с АНЦА-АВ. Возраст пациентов колебался от 19 до 73 лет. Углубленное изучение анамнеза показало, что симптомокомплекс АНЦА-АВ зачастую проявлялся за 5-6 месяцев до обращения. В ЛОР-стационар пациенты поступали по поводу острого верхнечелюстного синусита и острого среднего отита. При проведении КТ-исследований (в т.ч. с контрастным усилением) черепа выявлялось заполнение большинства околоносовых па-

зух и полости носа неоднородным плотным содержимым, повышение плотности мягких тканей в проекции крылонебной ямки и орбиты.

По результатам биопсии из верхнечелюстной пазухи и полости носа в гистологическом заключении описывались фибринозно-лейкоцитарные массы, фрагменты волокнистой соединительной ткани с хроническим воспалением в фазе обострения с участками некроза, что свидетельствовало в пользу ААВ. Этиология гранулематозного воспаления подтверждалась исследованием антинуклеарных антител и АНЦА (в большинстве случаев тесты положительные).

При поступлении в стационар у пациентов отмечались высокий уровень СРБ (от 93,2 до 135,4 мг/л); ускоренная СОЭ (от 49 до 113 мм/ч); субферильная температура (в пределах 37,2 – 37,5°C); лимфоцитопения (от 11,5% до 18,0%); моноцитоз. В крови обнаруживалась токсогенная зернистость нейтрофилов (2+), АНЦА (к МПО либо ПР-3; в одном случае результат отрицательный).

На фоне проводимой терапии отмечался лейкоцитоз с нейтрофилезом (при присоединении интеркуррентной инфекции), тромбоцитоз, снижение уровня СРБ, нормализация температуры, улучшение самочувствия.

Заключение. Диагностика ААВ затруднена из-за неспецифичности проявлений заболевания, приводящих пациентов к специалистам нескольких профилей, включая оториноларингологов. При наблюдении пациентов с ЛОР-патологией необходимо обращать особое внимание на случаи затяжного течения заболеваний верхних дыхательных путей, включающие симптомы язвенно-некротического ринита, распространенного гнойного полисинусита, эрозивно-язвенные и некротические изменения в полости рта и глотке, особенно при отсутствии видимого эффекта от антибактериальной терапии. В таких случаях показано дополнительное обследование пациента с акцентом на возможное присутствие у него ЛОР-проявлений ААВ.

Для постановки диагноза ААВ необходим ряд систематизированных обследований, включающих определение уровня АНЦА. Эффективная медикаментозная терапия ААВ находится в стадии совершенствования, тем не менее в последние десятилетия уменьшается число случаев быстрого прогрессирования ААВ после лечения.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликована 1 статья в сборнике материалов, 1 тезис докладов, получено 3 акта внедрения в образовательный процесс (кафедра болезней уха, горла, носа БГМУ, 1-я кафедра внутренних болезней БГМУ).

Литература

1. АНЦА-ассоциированные васкулиты [Текст] / Е. О. Казачкина, А. В. Люгай, М. Р. Хомятов и др. // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – № 9. – С. 92–95.
2. Бекетова, Т. В. Алгоритм диагностики системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами [Текст] / Т. В. Бекетова // Терапевтический архив. – 2018. – № 5. – С. 13–21.
3. Варианты поражения верхних дыхательных путей при различных нозологических формах и серотипах АНЦА-ассоциированных васкулитов [Текст] / И. Г. Смирнова, Н. М. Буланов, П. И. Новиков и др. // Научно-практическая ревматология. – 2021. – № 59 (5). – С. 555–562. – DOI: 10.47360/1995-4484-2021-555-562.
4. Ear, nose, and throat in ANCA-associated vasculitis: a comprehensive review [Text] / R. Padoan, D. Campaniello, M. Felicetti et al. // Vessel Plus. – 2021. – № 5 (41). – P. 5–41. – DOI: 10.20517/2574-1209.2021.41.